UC-NRLF
B 3 745 912

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

UC-NRLF
B 3 745

Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

UC-NRLF
B 3 745 912

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

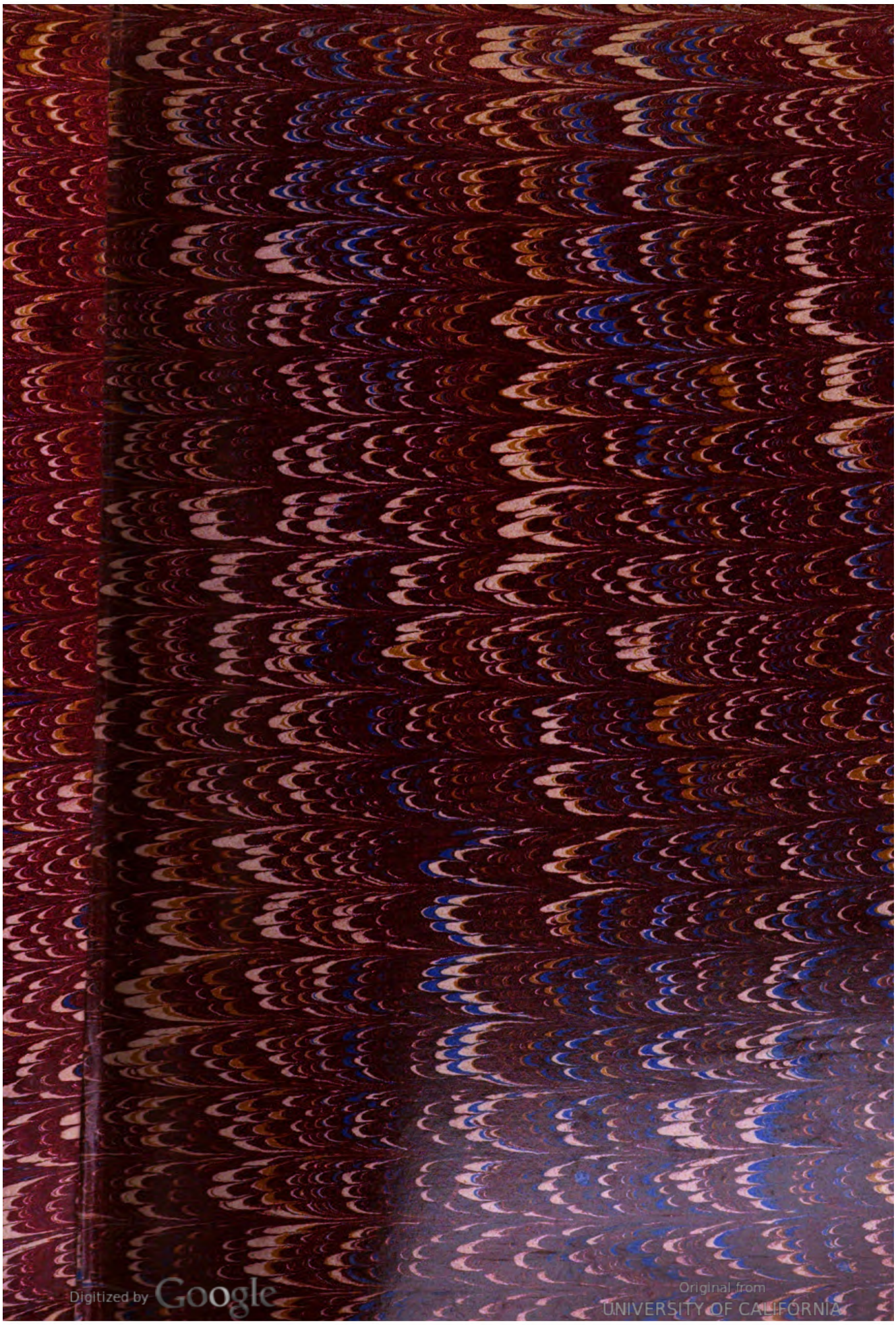
MEDICAL SCHOOL
LIBRARY

EX LIBRIS

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-04 13:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

7-42833-

DEUTSCHES ARCHIV

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

PROF. AUFRECHT IN MAGDEBURG, PROF. v. BAUER IN MÜNCHEN, PROF. BAEUMLER IN FREIBURG, PROF. BOSTRÖM IN GIESSEN, PROF. BRAUER IN HAMBURG, PROF. EBSTEIN IN GÖTTINGEN, PROF. EICHHORST IN ZÜRICH, PROF. ERB IN HEIDELBERG, PROF. FIEDLER IN DRESDEN, PROF. FÜRBRINGER IN BERLIN, PROF. GERHARDT IN BASEL, PROF. HELLER IN KIEL, PROF. HIRSCH IN GÖTTINGEN, PROF. HIS IN BERLIN, PROF. F. A. HOFFMANN IN LEIPZIG, PROF. v. JAKSCH IN PRAG, PROF. v. KÉTLY IN BUDAPEST, PROF. KRAUS IN BERLIN, PROF. KREHL IN HEIDELBERG, PROF. v. LEUBE IN WÜRZBURG, PROF. LICHTHEIM IN KÖNIGSBERG, PROF. LÜTHJE IN KIEL, PROF. MANNKOPFF IN MARBURG, PROF. MARTIUS IN ROSTOCK, PROF. MATTHES IN CÖLN, DR. G. MERKEL IN NÜRNBERG, PROF. MORITZ IN STRASSBURG, PROF. MOSLER IN GREIFSWALD, PROF. F. MÜLLER IN MÜNCHEN, PROF. NAUNYN IN BADEN-BADEN, PROF. v. NOORDEN IN WIEN, PROF. PEL IN AMSTERDAM, PROF. PENZOLDT IN ERLANGEN, PROF. PRIBRAM IN PRAG, PROF. PURJESZ IN KLAUSENBURG, PROF. QUINCKE IN FRANKFURT A. M., PROF. v. ROMBERG IN TÜBINGEN, PROF. RUMPF IN BONN, PROF. SAHLI IN BERN, PROF. SCHREIBER IN KÖNIGSBERG, PROF. F. SCHULTZE IN BONN, PROF. SENATOR IN BERLIN, PROF. STINTZING IN JENA, PROF. v. STRÜMPELL IN LEIPZIG, PROF. THOMA IN HEIDELBERG, PROF. UNVERRICHT IN MAGDEBURG, DR. H. WEBER IN LONDON, PROF. TH. WEBER IN HALLE UND PROF. WEIL IN WIESBADEN

REDIGIERT

VON

DR. L. KREHL,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN HEIDELBERG

DR. F. MORITZ,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN STRASSBURG i. E.

DR. F. MÜLLER,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN MÜNCHEN.

UND

DR. E. ROMBERG,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN TÜBINGEN.

EINHUNDERTERSTER BAND.

MIT 61 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 14 TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1911.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-04 13:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Inhalt des einhundertersten Bandes.

Erstes und Zweites Heft

ausgegeben am 23. November 1910.

Seite

Nekrolog: Ernst von Leyden.

v. Wyss, Aufzeichnung von Herztönen mit dem Einthoven'schen Saitengalvanometer und Untersuchungen über Galopprhythmus (Mit 18 Kurven) 1

Trembur, Lymphosarkomatose und positive Wassermann'sche Reaktion (Mit 3 Abbildungen) 20

Ebstein, Zur Lehre von den Katarrhen 34

Siebeck, Zur spirometrischen Methodik (Mit 2 Abbildungen) 60

Massini, Über Nitrobenzolvergiftung, Blutbefund und Verhalten des Herzens bei derselben (Mit 1 Abbildung) 72

Meyer-Betz, Beobachtungen an einem eigenartigen mit Muskellähmungen verbundenen Fall von Hämoglobinurie 85

Strauch, Die Grundlage der Ad. Schmidt'schen Kernprobe (Mit 5 Abbild.) 128

Knick u. **Pringsheim,** Beiträge zur Frage der inneren Desinfektion. I. Über antiseptische Beeinflussung der Galle durch innere Anwendung von Desinficientien 137

Grau, Über die Einwirkung von eiweißartigen und Eiweißkörpern auf die Gerinnbarkeit des Blutes (Mit 3 Kurven) 150

Faulhaber, Die Bedeutung der Röntgenuntersuchung für die Diagnose des Magencarcinoms (Mit 10 Abbildungen) 177

Weizsäcker, Beitrag zur Frage der Blutgeschwindigkeit bei Anämie . . 198

Besprechung:

Kraus u. Nikolai, Das Elektrokardiogramm des gesunden und kranken Menschen (Hering) 207

Drittes und Viertes Heft

ausgegeben am 28. Dezember 1910.

Grafe, Untersuchungen über den Stoff- und Kraftwechsel im Fieber . . . 209

Skornjakoff, Zur Frage der extramedullären Blutbildung bei posthämorrhagischen Anämien 251

v. Kőrösy, Studien über Puls- und Atmungsfrequenz (Mit 2 Kurven) . . 267

Jerusalem, Über die Veränderungen der Magenschleimhaut bei akuten Infektionskrankheiten (Mit Tafel I) 283

Oppenheimer, Zur Frühdiagnose des Magencarcinoms (Tryptophanprobe und eine neue Probe mit Essigsäure) 293

Grandauer, Der hemmende Einfluß der Psyche auf die Sekretion des menschlichen Magens und seine Bedeutung für die diagnostische Verwertbarkeit des Probefrühstücks 302

Schlayer u. Takayasu, Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren beim Menschen (Mit 1 Abbildung und Tafel II—IV) 333

8979

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Seite

Wenckebach, Über eine kritische Frequenz des Herzens bei paroxysmaler Tachykardie (Mit 3 Abbild.) 402
Aschoff, Bemerkungen zur Arbeit Schlaepfer 417
Besprechungen:
1. Lenhartz, Mikroskopie und Chemie am Krankenbett (Krehl) . . . 418
2. Erben, Vergiftungen (Krehl) 418
3. Lusk, Ernährung und Stoffwechsel (Grafe) 419
4. v. Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung (Grafe) . . 419
5. Schall u. Heißler, Nahrungsmitteltabelle zur Aufstellung und Berechnung von Diätvorschriften (Grafe) 420
6. Strauß, Praktische Winke für die chlorarme Ernährung (Grafe) . . 420

Fünftes und Sechstes Heft

ausgegeben am 6. Februar 1911.

Müller, Beiträge zur Anatomie, Histologie und Physiologie des Nervus vagus, zugleich ein Beitrag zur Neurologie des Herzens, der Bronchien und des Magens (Mit 9 Abbildungen im Text und Tafel V—XIV) . . 421
Scheidemandel, Erfahrungen über die Spezifität der Wassermann'schen Reaktion, die Bewertung und Entstehung inkompletter Hemmungen . . 482
Ebner, Radikale Appendizitisbehandlung und ihre Ergebnisse bei 611 Fällen der Königsberger chirurgischen Klinik 498
Schippers, Über die antitryptische Wirkung pathologischer Harne . . . 543
Gelpel, Zwei Fälle von perforierenden Aortenaneurysmen in die Lungenarterie (Mit 2 Abbildungen) 557
Hochhaus, Über den Pektoralfremitus 571
Prym, Neue Versuche zur Kritik des Sahli-Seiler'schen Probefrühstücks . . 589
Stursberg, Untersuchungen über Art und Ursache von Gefäßreflexstörungen bei Syringomyelie 609
Besprechungen:
1. Shimodaiva, Experimentelle Beiträge zur Wirkungsweise der Bier'schen Stauungstherapie (Siebeck, Heidelberg) 623
2. Benert, Kardiale Dyspnoe (Siebeck, Heidelberg) 623
3. Stern, Über traumatische Entstehung innerer Krankheiten (Dietlen, Straßburg) 624
Berichtigung zu dem Aufsatze Skornjakoff's: Zur Frage der extramedullären Blutbildnng bei posthämorrhagischen Anämien (dieses Archiv Bd. 101 p. 251) (Sternberg) 626
Curschmann, Bemerkungen zu der Arbeit von K. Grandauer „Der hemmende Einfluß der Psyche auf die Sekretion des menschlichen Magens und seine Bedeutung für die diagnostische Verwertbarkeit des Probefrühstücks" Bd. 101 p. 302 f. dieses Archivs 628

Generated on 2019-11-04 13:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

†

Am 5. Oktober starb

Ernst von Leyden.

Mit ihm ist derjenige der deutschen inneren Kliniker dahingegangen, der in den letzten dreißig Jahren wie kein anderer genannt wurde, in Deutschland und im Auslande.

Es ist für den Jüngeren nicht leicht dem vollkommen gerecht zu werden, was Leyden der deutschen Klinik war. Denn manche Seiten seines ausgebreiteten Wirkens der letzten Zeit, z. B. sein lebhaftes Bestreben in der Gründung neuer Gesellschaften und neuer literaririscher Unternehmungen, schien vielen, in Deutschland gegenwärtig verbreiteten Neigungen zu sehr entgegen zu kommen. Es mag schwer sein sich von den umformenden Einflusse einer werdenden Weltstadt völlig frei zu halten. Noch viel mehr würde es Unrecht sein einen Mann nach den Konzessionen zu beurteilen, die er manchmal wohl machen mußte in dem Drange der mannigfaltigen und aufreibenden Wirksamkeit, der sich ein großer Kliniker in einer großen Stadt nicht entziehen kann. Denn Ernst von Leyden war ein großer Kliniker im eigentlichen Sinne des Wortes und seine Bedeutung für die deutsche Klinik liegt, wie mir scheint, in der erstaunlichen Vielseitigkeit und Beweglichkeit seines Geistes, sowie in dem Bestreben miteinander zu vereinigen die Symptomatologie und systematische Krankheitslehre einerseits, mit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem Verständnis der Erscheinungen andererseits. Er gab der klinischen Medizin eine Fülle von Anregungen. Es ist ganz erstaunlich und ein Beweis für die wirkliche Universalität seines Geistes, welche ausgezeichneten und tiefsinnigen Ideen über krankhafte Vorgänge er gelegentlich äußerte, Gedanken, die später die reichsten Früchte trugen; ich erinnere z. B. an seine Vorstellungen über die Entstehung, Ausgleichung und Behandlung der tabischen Ataxie.

Soviel ich sehe hat er sich nie einer Richtung verschrieben, weder der alten Trousseau'schen Klinik, noch der sogenannten physiologischen, noch der pathologisch-anatomischen. Unzweifelhaft hatte er den größten ärztlichen Instinkt, die Fähigkeit der vollen Beherrschung klinischer Auffassung der Krankheitserscheinungen. Man lese z. B. die verschiedenen Aufsätze über Herzkrankheiten, man denke an die Arbeiten über Tabes und Polyneuritis: nicht vieles in der klinischen Literatur ist dem zu vergleichen an feinem ärztlichen Verständnis. Wo hat er sich nicht bemüht neues zu schaffen! Wie viele Beobachtungen, Anregungen, ja Entdeckungen verdanken wir ihm! Die experimentelle Pathologie, wie sie sich anlehnt an die physiologischen Strömungen der Zeit und wie sie als ein gangbarer Weg zum Verständnis der krankhaften Vorgänge erscheint, wurde von Leyden und seinen Schülern stets nach allen Richtungen hin im Sinne und nach dem Vorbilde seines Lehrers Traube gepflegt.

Die Königsberger Zeit zeigt den großen Kliniker auf seiner ganzen Höhe. Die Klinik wurde dort gewissermaßen neu geschaffen. Welches angeregte wissenschaftliche Leben an der Klinik, man braucht nur an die Männer zu denken, die aus ihr hervorgingen, an Namen wie Jaffé und Nothnagel. Welche Fülle ausgezeichneter Arbeiten! Mich hat die Allseitigkeit der Betätigung immer mit größter Bewunderung erfüllt. Sie war nur bei einem Manne möglich, der mit unermüdlichem Fleiße, mit Talent, Liebe und wirklichem Interesse an wissenschaftlicher Arbeit hing. Die ersten theoretischen Forscher standen mit Leyden in stetem Gedankenaustausch und liebten ihn — von vielen weiß ich es; vielleicht das schönste Zeichen für den Wert eines Klinikers als Gelehrten. Wenn man das zusammennimmt mit einer vollendeten ärztlichen Persönlichkeit, so sehen und verehren wir in Leyden einen Kliniker ersten Ranges, einen Mann, der uns das erhebende Beispiel gibt, daß es doch möglich ist zugleich wirklicher Arzt und wirklicher Gelehrter zu sein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es würde aber im Bilde Leyden's als Kliniker etwas Wesentliches fehlen, würde nicht noch mit Nachdruck hervorgehoben werden, mit welcher beharrlichen Energie er immer und immer wieder auf die Bedeutung der therapeutischen Bestrebungen in der medizinischen Klinik hinwies. Wie mir scheint beruht der beste Teil unserer Behandlung auch jetzt noch auf dem instinktiven Helfen, wie es dem im Blute liegt, den die Natur zum Arzte machte. Leyden gehörte zu diesen Ärzten. Was ihn aber auch hier über so viele andere heraushob, war sein Bestreben auch diesen — ich möchte sagen fast unveräußerlichen — Besitz anderen mitzuteilen. Er wollte nicht nur Helfer sein, sondern er hat Therapie gelehrt und zwar schon zu einer Zeit, in der die meisten anderen noch kaum an die Möglichkeit einer Therapie als Wissenschaft glaubten. Auch hier war er durchaus ein Führer und hat uns allen seine Spur eingeprägt. Er ist unseres dankbaren Andenkens gewiß.

Krehl.

Generated on 2019-11-04 13:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aus der medizinischen Klinik in Basel.

Aufzeichnung von Herztönen mit dem Einthoven'schen Saitengalvanometer und Untersuchungen über Galopprhythmus.

Von

Walter von Wyss,

Assistenzarzt.

(Mit 18 Kurven.)

Die Methoden zur Aufzeichnung von Herztönen sind zahlreich und werden immer feiner. Wir möchten hier nur die Mikrophonmethode von Hürthle, dann die optische Methode von de Holowinski und die Methode von Marbe mit den Flammenbildchen erwähnen. Einthoven hat zunächst Stromschwankungen vermittels des Kapillarelektrometers registriert. Wir versuchten die spätere Methode von Einthoven, mit dem Saitengalvanometer Herztöne aufzuzeichnen, klinisch zu verwerten.

Dem ruhig liegenden Patienten wurde die Gummiplatte des Phonendoskops auf die Brustwand gelegt. Das Mikrophon befand sich in Julius'scher Aufhängung, um accidentelle Erschütterungen möglichst auszuschalten. Aufnahmen mit Fernleitung erwiesen sich als unzweckmäßig, weil in dem Krankenhause störende mechanische Erschütterungen sich nicht völlig ausschalten ließen.

Einwandsfreie Aufnahmen zu gewinnen ist mit Schwierigkeiten verbunden. Einmal ist erforderlich, daß der Patient absolut still liegt, ferner, daß der Herzschlag nicht allzu lebhaft und stürmisch ist, außerdem müssen die aufzuzeichnenden Schallerscheinungen eine genügende Intensität haben.

Die Bilder, die die nachstehenden Kurven wiedergeben, sind keine akustischen Erscheinungen, es sind Darstellungen mechanischer Erschütterungen der Brustwand. Weder die Form noch die Zahl der Schwingungen, die wir auf unseren Kurven erhielten, entsprechen den Anforderungen, die wir an Bilder von akustischen Phänomenen stellen. Es sind ziemlich unregelmäßig verlaufende

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sinusschwingungen von beschränkter Zahl. Auch Einthoven selbst und andere, die seine Methode befolgten, haben, wie wir wohl mit Sicherheit annehmen dürfen, nur mechanische Erschütterungen der Brustwand dargestellt. Auch in den Fällen, wo die Schwingungszahlen an der untersten Tongrenze liegen handelt es sich wohl nur um Eigenschwingungen der rezeptierenden Membran, ausgelöst durch mechanische Erschütterungen der Brustwand (20—30 Schwingungen). Ein stärker empfindliches Galvanometer reagiert selbstverständlich mit einer größeren Zahl von Vibrationen. Aber ein prinzipieller Unterschied besteht wohl nicht zwischen den Bildern von Einthoven und unseren.

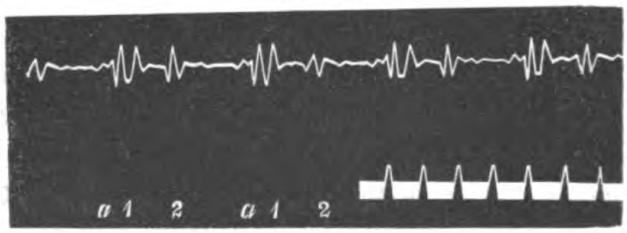
Joachim und Weiß haben inzwischen eine Methode ersonnen, die es ermöglicht, rein akustische Phänomene zu gewinnen und wieder als solche zu reproduzieren.

Wir anerkennen, daß diese Methode der Einthoven'schen und auch allen übrigen neuen Methoden überlegen ist, insofern als sie wirklich die verschiedenen Tonqualitäten und auch die Geräusche in charakteristischer Weise wiedergibt, Eigenschaften, die wir der Einthoven'schen Methode nicht zusprechen können. Immerhin ist es uns auch gelungen auf diesem Wege Aufschluß gewinnen zu können über die zeitlichen Verhältnisse der Herztöne, spez. auch bei den unter gewissen Umständen auftretenden accidentellen Tönen.

Wie gleichzeitige Auskultation und Palpation ergeben, können die mechanischen Erschütterungen der Brustwand, die wir auf unseren Kurven reproduzierten, wohl auf dieselbe Ursache wie die akustischen Erscheinungen selbst zurückgeführt werden.

Vorerst möchten wir noch einmal die Kurve eines Patienten mit zwei reinen Herztönen reproduzieren.

Kurve 1.



Normal.

Es zeigen sich hier zwei in annähernd absolut gleich bleibendem Intervall wiederkehrende Schwingungsbilder. Das eine mit größerer Amplitude, das andere mit kleinerer. Der erste Ton erscheint immer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

größer sowohl in bezug auf die Amplitude als auch in der Regel auf die Frequenz der Schwingungen; auch wenn der akustische Eindruck ein anderer ist: wiederum ein Beweis dafür, daß wir es mit mechanischen Erschütterungen zu tun haben. Vor dem ersten Ton erscheint öfters noch ein kleiner Vorschlag, er entspricht der kleinen Zacke am Fußpunkt der großen Erhebung des Kardiogramms und ist somit nach den heute allgemein geltenden Anschauungen als Vorhofston charakterisiert.

Aus den Distanzen der beiden Herztöne lassen sich Systolen- und Diastolendauer bestimmen. Die Messung beginnt jeweilen am Anstieg der Schwingung. Die Geschwindigkeit, mit der die Aufnahmetrommel rotierte, war stets konstant. Auf den Kurven entsprachen 4 mm = 0,2 Sekunden. Daraus ergibt sich für den vorliegenden Fall, einen Normalen mit 78 Pulsen pro Minute, eine Systolendauer von 0,3 Sekunden, eine Diastolendauer von 0,44 Sekunden. Die Werte entsprechen ziemlich genau den von Edgren beim Normalen innerhalb derselben Pulsfrequenz auf andere Weise gewonnenen Zahlen. Die Distanz zwischen Vorschlag und erstem Ton beträgt 0,1 Sekunden.

Wir geben im folgenden eine Tabelle wieder von 50 Fällen, bei denen wir genaue Messungen über das Verhältnis von Systole und Diastole vornehmen konnten.

Es ist bekannt, daß unter den Variationen der Pulsfrequenz beim Normalen, das zeitliche Verhalten der Systole bedeutend weniger beeinflußt wird, wie das der Diastole. Ein Blick auf die nachfolgende Tabelle I ergibt aber doch auch ganz erhebliche Schwankungen der Systolendauer unter krankhaften Verhältnissen. So kann die Systole ganz bedeutend verkürzt werden, z. B. bei dem schnellschlagenden Herzen von Tuberkulösen, bei beschleunigtem Pulsschlag infolge von Krankheiten des Herzens, bei Basedowkranken, ferner können Systole und Diastole derart verkürzt werden, daß die Systole relativ länger wird wie die Diastole, wie hier z. B. beim Patienten mit extremster Lungenphthise und deutlichem präsystolischem Galopprhythmus.

Ferner finden wir auch erhebliche Verlängerungen der Systole bei langsamem Puls, so z. B. in einem Fall von ikterischer Bradykardie. Wenn auch die Systole einen relativ geringen Anteil an der Verlangsamung der gesamten Herzaktion bietet, so beträgt ihre Dauer doch immerhin volle $^4/_{10}$ Sekunden.

Ebenso sehen wir eine Verlängerung der Systole bei Brady-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

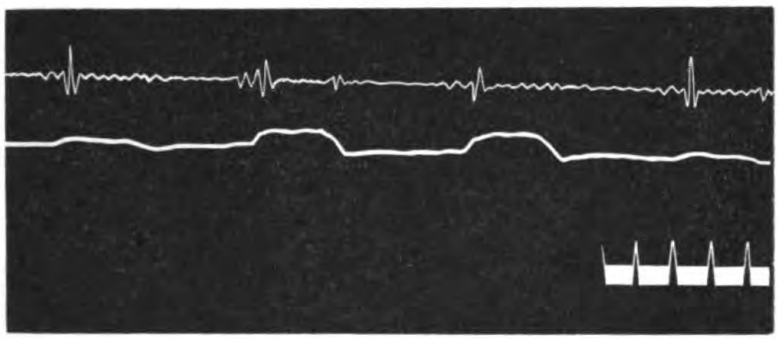
Name	Krankheit	Systole	Diastole	Puls
v. B.	Typhusrekonvalenscenz	0,24	0,32	108
B.	Tuberc. pulm.	0,24	0,2	130
G.	Hypertroph. cord.	0,24	0,3	108
W.	Nephritis	0,27	0,3	114
M.	Herzhypertrophie	0,2	0,36	100
Sch.	Adams Stokes	0,2	0,34	106
G.	Nephritis	0,3	0,34	90
W.	Mitralstenose	0,24	0,44	90
E.	Mitralstenose	0,34	0,52	60—70
O.	Mitralstenose	0,3	0,36	90
Sch.	Lungentuberk.	0,24	0,32	100—110
B.	Nephritis	0,36	0,46	84
P.	Nephritis	0,3	0,44	78
K.	Tuberc. pulm.	0,25	0,35	90
W.	Nephritis	0,34	0,56	66
P.	Anämie	0,36	0,5	70
W.	Nephritis	0,34	0,54	66
S.	Nephritis	0,4	0,94	44—48
	Anilin Intox.	0,4	0,74	48
St.	Morb. basedow.	0,2	0,22	140
B.	Bronchitis	0,3	0,44	78
S.	Nephritis	0,36	0,52	66
D.	Mitralstenose	0,3	0,4	70
T.	Myokarditis	0,34	0,66	66
N.	Nephritis	0,37	0,5	60—70
K.	Myodeg. Arythmia per.	0,25		
K.	Aortenstenose	0,42	0,64	54
B.	Aortenstenose	0,34	0,36	84
H.	Perikarditis	0,24	0,3	108
N.	Nephritis	0,3	0,4	84
Sch.	Mitralstenose	0,24	0,34	102
Z.	Herzhypertrophie, Lungentuberk.	0,24	0,34	102
Sch.	Lungentuberk.	0,3	0,34	90
B.	Ulcus ventr.	0,3	0,46	78
M.	Mitralstenose	0,24	0,3	108
Sch.	Mitr. sten. Arythmia per.	0,34		
M.	Mitr. sten. + Tuberc. pulm.	0,26	0,3	108
H.	Mitralstenose	0,32	0,42	72
B.	Mitralstenose	0,3	0,44	72
S.	Mitralstenose	0,4	0,54	60
Z.	Mitralstenose	0,36	0,72	54
W.	Mitr. sten. Arythmia per.	0,3		
	Icterus	0,4	0,74	48
H.	Gelenkrheumatismus	0,34	0,6	66
Sch.	Herzhypertrophie	0,24	0,3	108
G.	Arteriosklerose	0,24	0,36	90—100
V.	Lebercirrhose	0,25	0,34	74
S.	Rheumatismus. Bradykardie	0,36	0,76	48
G.	Nephritis	0,35	0,8	48
	Aorteninsufficienz	0,3	0,45	78

kardie infolge von Nephritis und Klappenfehlern (s. Kurve 2), Fälle, bei denen das Herz ankämpft gegen einen erhöhten Widerstand im arteriellen System. Der stärker gedehnte Muskel kontrahiert

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich hier eben langsamer. Endlich finden wir ebenfalls beträchtliche Verlangsamung der Systole bei einer schweren Anämie infolge von Anilinvergiftung. Die Tatsache, daß die Pulsfrequenz zunahm mit der Besserung des Befindens des Patienten, läßt wohl die Deutung zu, daß diese Verlangsamung als eine toxische zu deuten sei, klinisch ein Zeichen von darniederliegender Herzkraft.

Kurve 2.



Aortenstenose, langsamer Puls.
Lange Systole. Unten Spitzenstoß.

Neuerdings hat Kraus die Systolendauer ermittelt, indem er die Ventrikelschwankung des Elektrokardiogramms bei einer Reihe von Individuen maß und verglich. Seine Werte liegen etwas höher, weil die zeitlichen Verhältnisse der Ventrikelschwankung sich nicht völlig decken mit der Distanz der beiden Herztöne.

Wie verhält sich nun die Distanz zwischen Vorschlag und erstem Ton bei den Variationen der Pulsfrequenz?

Bei beschleunigtem Puls läßt sich meist kein deutlicher Vorschlag trennen von dem ersten Ton. Bei langsamem Puls schon viel häufiger. Die Variationen, die auf der beiliegenden kleinen Tabelle eingetragen sind, scheinen in dem Sinne zu sprechen, daß auch hier dieselbe Erscheinung wie oben gilt, d. h. daß die Distanz bei langsamem Puls größer wird wie bei raschem (Tabelle II). Ob es sich dabei um eine Verzögerung der gesamten Vorhofskontraktion oder um eine Verlangsamung der Leitung handelt, das läßt sich aus diesen Bildern nicht ersehen, darüber kann vielleicht das Elektrokardiogramm besser Aufschluß geben.

In bezug auf die Form der Schwingungen lassen sich zwar bestimmte Unterschiede beobachten, die Deutung aber ist erheblich schwieriger. Das Bild des ersten Tones zeigt gewöhnlich mehrere Schwingungen mit raschem Anstieg der Amplitude im Beginn und allmählichem Abklingen. Dasselbe wiederholt sich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II. Distanz zw. Vorschlag und 1. Ton.

Name	Krankheit	Systole	Distanz As—Vs	Puls
	Rheumatismus	0,3	0,04	72
P.	Tuberc. pulm.	0,3	0,06	76
B.	Bronchitis	0,32	0,1	78
K.	Aortenstenose	0,42	0,1	54
S.	Nephritis	0,4	0,14	44
T.	Myokarditis	0,34	0,1	66
P.	Anämie	0,36	0,08	70
W.	Nephritis	0,34	0,06	66
H.	Mitralstenose	0,3	0,12	70

meist minder deutlich in der Darstellung des zweiten Tones. Nun kommt es aber auch vor, daß der Anstieg der Amplitude mehr in den zweiten Teil des Bildes fällt, oder aber, es liegt ein mittleres Tal zwischen zwei annähernd gleich hohen Ausschlägen. Als besonders charakteristisch für irgendeine bestimmte Qualität eines Herztones haben wir weder die eine noch die andere Form finden können. Selbst die physiologische Spaltung des zweiten Herztones bei der Inspiration gibt keine einwandsfreien charakteristischen Bilder wie sie z. B. von Joachim und Weiß gewonnen wurden. Immerhin lassen sich vielleicht auf diesem Gebiet noch weitere Beobachtungen anstellen, die zu einem positiven Resultat führen.

In der Hauptsache suchten wir mit unseren Kurven ein Urteil zu gewinnen über die Lage der accidentellen Töne, die unter gewissen pathologischen Bedingungen auftreten, wie sie vor allem von französischen Autoren analysiert worden sind.

Zunächst suchten wir nach dem dritten Ton bei der Mitralstenose, jenem kurzen dem normalen zweiten Ton folgenden Nachklapp, der an der Spitze am deutlichsten hörbar ist, dem öfters in dem Kardiogramm eine eigene kleine Zacke entspricht am Fußpunkt des absteigenden Schenkels, der zuweilen neben einem systolischen Geräusch [1]), einem lauten ersten Ton und dem verstärkten zweiten Pulmonalton das charakteristische Zeichen der Stenose der Mitralklappe darstellt. Diese Schallerscheinung ist oft am deutlichsten zur Zeit des schlechten Befindens der Kranken, zuweilen ist sie gefolgt von einem diastolischen Geräusch. Sie kann im Verlauf einer akuten Endokarditis auftreten und wieder verschwinden. Derart ist dieser accidentelle Ton von Potain und seiner Schule charakterisiert worden, unter deutschen Autoren hat ihn D. Gerhardt in dieser Weise definiert.

1) Bei fehlendem präsystol. Geräusch.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

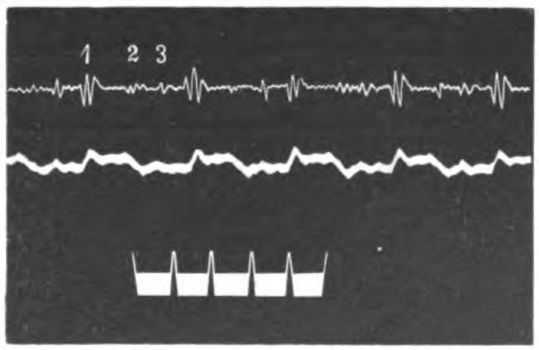
Potain unterscheidet zwischen einem Dédoublement du second bruit und dem Claquement de l'ouverture mitrale. Das erstere beruht nach seiner Auffassung auf dem ungleichzeitigen Schluß der Aorten- und Pulmonalklappen, infolge der Druckdifferenz in den beiden Systemen analog der Erscheinung des physiologisch-inspiratorisch gespaltenen zweiten Pulmonaltons, für den diese Erklärung wohl von den meisten Autoren acceptiert worden ist. Das Claquement de l'ouverture mitrale sollte dadurch zustande kommen, daß die bei der Mitralstenose miteinander verwachsenen Klappensegel, die ihre Elastizität verloren haben, gewaltsam gezerrt werden beim Wiedereinströmen des Blutes in den Ventrikel im Beginn der Diastole. Die Erscheinung müßte demnach zeitlich sich trennen lassen von der einfachen Verdoppelung des zweiten Tones. Andere Autoren, z. B. Geigel, haben überhaupt diesen dritten Ton immer nur als ungleichzeitigen Schluß der Semilunarklappen aufgefaßt.

Bard, der sich viel beschäftigt hat mit der Analyse der accidentellen Töne, anerkennt einerseits das Claquement de l'ouverture mitrale, andererseits nimmt er als häufigsten Mechanismus des Phänomens eine Übertragung der Erschütterung der Aortenklappen bei ihrem Schluß auf die Mitralklappe und deren Rückwirkung ihrerseits wieder auf die Aortenklappe an. Andere Autoren endlich deuteten den dritten Ton in der Hauptsache als Vorhofston.

Unsere Kurven haben ergeben, daß der accidentelle Ton immer protodiastolisch ist, was ja schon die Auskultation lehrt. Wir konnten dies Verhalten auch beim unregelmäßigen Puls feststellen. Die Aufnahme erfolgte immer über der Spitze.

Wir geben hier einige Kurven wieder, die den dritten Ton bei der Mitralstenose aufweisen, und zugleich eine Tabelle von 9 Fällen, in denen wir die Distanz zwischen dem zweiten und dem accidentellen Ton messen konnten. Auf der einen der Kurven (3.) liegt der dritte Ton so sehr in der Mitte der Diastole, daß seine Zugehörigkeit zum ersten oder zweiten Ton nur aus dem Vergleich mit

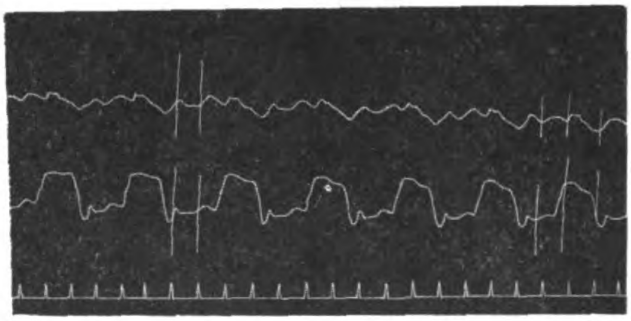
Kurve 3.



Mitralstenose, unten Spitzenstoß.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kurve 4.



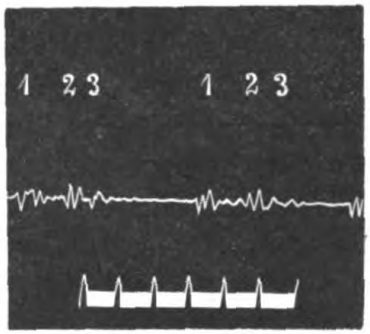
Pulskurve gehört zu Fall 3.

Mitralstenose. Oben: V. jugularis, unten: Spitzenstoß.
Am Spitzenstoß 2 diastolische Zacken, die protodiastolische entspricht dem 3. Ton.

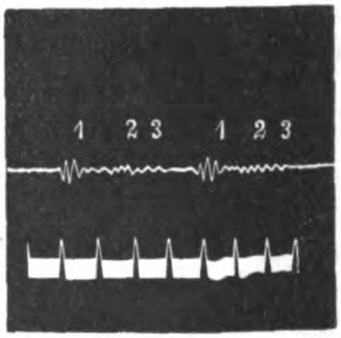
Kurve 5.

Mitralstenose.

Kurve 6.



Mitralstenose.



Arrhythmia perp.

der Pulskurve erschlossen werden kann. Zur Erläuterung seien hier Spitzenstoß und Venenpuls derselben Patientin reproduziert Der Spitzenstoß weist zwei kleine diastolische Zacken auf, von denen die eine protodiastolische dem accidentellen Ton entspricht, während die andere durch ihre Koinzidenz mit der A-Welle des Venenpulses als Vorhofsaktion charakterisiert ist.

Tabelle III. Dritter Ton bei Mitralstenose.

Name	Systole	Distanz zw. 2. und 3. Ton	Puls
V.	0,24	0,1	90
W.		0,14	
Z.	0,36	0,16	54
H.	0,32	0,12	70—80
S.	0,4	0,14	60
E.	0,34	0,16	66
O.	0,3	0,11	90
Sch.	0,24	0,16	102
M.	0,24	0,12	108

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Distanzen zwischen zweitem und accidentellem Ton schwanken zwischen 0,1 und 0,2 Sekunden. Wir finden auch hier eine gewisse Abhängigkeit von der Pulsfrequenz, d. h. es zeigt sich, daß im allgemeinen beim schnell schlagenden Herzen die Entfernung geringer ist. wie bei langsamem Puls. Dies Verhalten läßt sich zwar nicht als Regel aufstellen. Es ist aber einleuchtend, daß sich der Unterschied zwischen einem wohlkompensierten Klappenfehler oder einer in Heilung begriffenen akuten Endokarditis und einem alten dekompensierten Vitium auch sowohl in dem zeitlichen Verhalten des accidentellen Tones als auch in einem verschiedenen Timbre äußert, ohne daß wir deshalb gezwungen wären, die komplizierende Annahme von zwei differenten Entstehungsursachen zu übernehmen.

Wir werden weiter unten sehen, daß wir auch beim Normalen in annähernd derselben Distanz zuweilen eine schon von Einthoven beschriebene accidentelle Schwingung finden. Die einfachste Annahme für die Erklärung des accidentellen Tones bei der Mitralstenose ist die, darin eine Erscheinung zu sehen, die einem physiologischen Vorgang entspricht, und die einfach durch die bei der Mitralstenose charakteristischen Veränderungen des Klappenapparates ihre Verstärkung erhält, ganz ähnlich wie wir diesen accidentellen Ton unter anderen Bedingungen als protodiastolischen Galopprhythmus kennen. Mit dieser Ansicht scheint uns auch die Auffassung am besten vereinbar, die den dritten Ton in die Zeit des Wiedereinströmens des Blutes in den Ventrikel verlegt, in den Augenblick, da sich die Klappen wieder öffnen. Dafür spricht auch die Tatsache, daß oft dem accidentellen Ton ein diastolisches Geräusch nachfolgt. Diese Zeit ist meßbar durch den Vergleich von Vorhofsdruckkurven und Kardiogrammen und entspricht genau den von uns gefundenen Werten von 0,1 und 0,2 Sekunden. Diese Anschauung deckt sich mit der alten Potainschen Lehre von dem Claquement de l'ouverture mitrale. Ob es nun tatsächlich die Zerrung der Klappen ist oder die Spannung der Ventrikelwandung, die den Ton erzeugt, das läßt sich nicht entscheiden. Mit Bestimmtheit aber dürften wir folgern, daß die Bedingung zum Zustandekommen des accidentellen Tones an dem Hindernis an der Mitralklappe gesucht werden muß und an keiner anderen Stelle.

Das interessanteste akustische Phänomen, das für unsere Untersuchungen in Betracht kommt, ist der Galopprhythmus. Dieser eigentümlich dreiteilige Rhythmus ist von einer Reihe von Autoren,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wiederum in erster Linie von Potain und seiner Schule, so genau definiert worden, daß wir ohne weiteres auf jene Darstellungen verweisen.

Brauer und andere Autoren betonen in erster Linie den protodiastolischen Galopprhythmus als den wesentlichen Typus. Im Gegensatz dazu haben wir gefunden, daß der präsystolische Galopprhythmus an Häufigkeit des Vorkommens überwiegt.

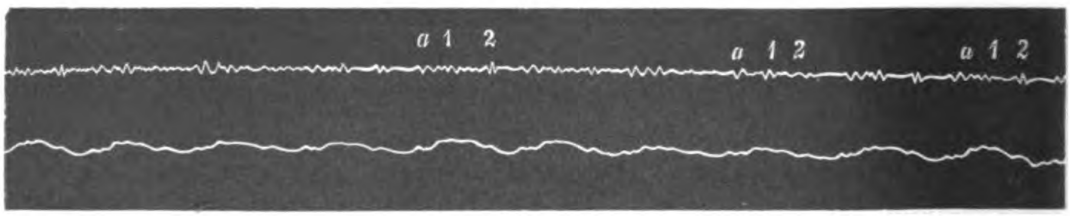
Die Ansicht der meisten Autoren geht wohl heutzutage dahin, in dem accidentellen präsystolischen Ton eine verstärkte Vorhofsaktion zu erkennen, wie dies durch den Vergleich von Kardiogramm und Venenpuls bewiesen worden ist. Friedrich Müller hat betont, daß bei einer Reihe von Fällen von Galopprhythmus eine Verlängerung des Intervalls zwischen Vorhof- und Ventrikelkontraktion gefunden wird, daß hierbei eine Störung der Leitung stattfindet. Wir geben hier einige Kurven wieder, in denen es uns gelungen ist, den accidentellen Ton graphisch zu fixieren, zugleich eine Tabelle von 7 Fällen, bei denen wir das Intervall zwischen accidentellen und erstem Ton messen konnten.

Tabelle IV. Galopprhythmus.

Name	Krankheit	Systole	Puls	Distanz zw. 1. u. accident. Ton	Diastole
1. G.	Herzhypertrophie	0,24	108	0,14	0,3
2. V.	Lebercirrhose	0,25	74	0,15	0,34
3. W.	Nephritis	0,27	114	0,16	0,3
4. Schn.	Aorteninsufficienz	0,24	108	0,14	0,34
5. Sche.	Aorteninsufficienz	0,3	78	0,15	0,4
6. H.	Herzhypertrophie	0,24	108	0,12	0,44
7. W.	„	0,28	108	0,15	0,30

Auf Kurve 7 ist der accidentelle Ton durch seine Koinzidenz mit der präsystolischen Zacke am Fußpunkt des aufsteigenden Schenkels des Kardiogramms als Vorschlag charakterisiert, er entspricht also nach den allgemein geltenden Anschauungen tatsächlich der Vorhofsaktion.

Kurve 7.



Präsyst. Galopprhythmus, unten Spitzenstoß.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auf Kurve 8 ist der erste Ton als solcher charakterisiert durch den (umgekehrt geschriebenen) Carotispuls. Der accidentelle

Kurve 8.

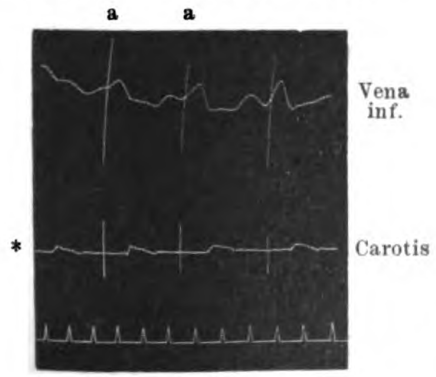
a 1 2 a 1 2 Galopprhythmus. Oben Carotis.

Ton fällt ebenfalls wieder in die Präsystole. Die beigefügte Pulskurve läßt das Intervall a—c resp. nach Abzug der Verspätung das Intervall zwischen Vorschlag und Ventrikelsystole, das wir der Kürze halber als As—Vs, bezeichnen, bestimmen; letztere Distanz erweist sich als dieselbe, die wir eben auf dem Kardiophonogramm gefunden haben: 0,14 Sekunden. Die Kurve 9 stammt von dem-

Kurve 9.

a 1 2 a 1 2
Galopprhythmus.

Kurve der Herztöne 8 u. 9.



Galopprhythmus.

* Pulskurve gehört zu Kurve 8 u. 9.

Kurve 10.

Präsystolischer Galopprhythmus.

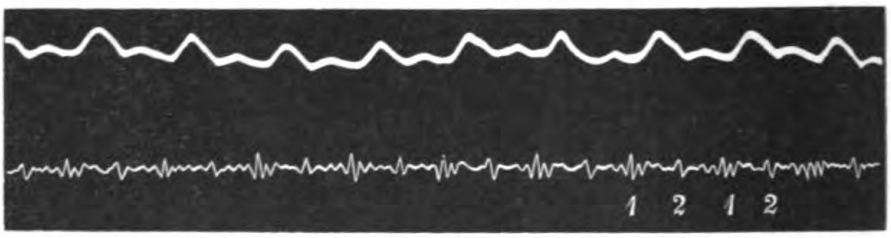
selben Patienten bei etwas rascherer Pulsfrequenz. Systole und Diastole sind entsprechend verkürzt, der zweite und dritte Ton liegen noch näher beisammen, die Distanz As—Vs, aber ist dieselbe. Ein ähnliches Verhalten ergibt die Kurve 10.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei einer stärkeren Pulsbeschleunigung wird selbstverständlich die Diastole noch kürzer und der dritte Ton liegt gerade in der Mitte, so daß von einem Unterschied zwischen präsystolischem und protodiastolischem Galopprhythmus keine Rede mehr sein kann.

Hier sei auch die schon erwähnte Kurve vom präsystolischen Galopprhythmus wiedergegeben, bei der die Systole länger erscheint wie die Diastole (s. Kurve 11). Der accidentelle Ton scheint hier nur eben angedeutet, nicht wesentlich verschieden von dem gewöhnlichen Vorschlage.

Kurve 11.



Präsyst. Galopprhythmus. Systole länger wie Diastole.

Die auf der Tabelle IV eingetragenen Zahlen lassen erkennen, daß die Distanz As—Vs in Anbetracht der hohen Pulsfrequenz gegenüber der Norm ziemlich groß ist. Tatsächlich sind aber die Unterschiede doch zu gering, als daß wir hieraus mit Sicherheit schließen dürfen, es handle sich um eine verzögerte Überleitung zwischen Vorhof und Ventrikel.

Worin liegt denn nun wohl die Ursache der deutlichen Hörbarkeit des accidentellen Tones?

Erstens handelt es sich wohl immer um eine verstärkte Vorhofsaktion. Das eigentlich Charakteristische aber des Rhythmus ist, wie wir glauben, in der Hauptsache bedingt durch das zeitliche Verhalten von Systole und Diastole. Tatsächlich finden wir in der Regel, daß die Systole in Anbetracht der starken Verkürzung der Diastole, relativ lang erscheint. (Vergleiche dazu Tabelle IV.)

Nun gibt es aber einen accidentellen Ton protodiastolischer Natur, der sicher mit der Vorhofsaktion nichts zu schaffen hat. Wir hatten Gelegenheit auch einen derartigen Fall zu untersuchen. Es handelte sich um einen Patienten mit einer schweren Anämie und Magenbeschwerden, bei dem während einer ungünstigen Phase seines Leidens ein deutlicher accidenteller Ton hör- und registrierbar war, der mit der Besserung des Befindens wieder verschwand. Auf der Kurve erscheint dieser accidentelle Ton 0,18 Sekunden nach dem zweiten Ton bei einer Pulsfrequenz von 70 pro Minute.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Vorschlag erscheint ebenfalls deutlich und selbständig. Wir glauben, es handle sich hier um die gleiche Erscheinung wie bei der Mitralstenose, nur mit dem Unterschied, daß hier nicht ein Hindernis an der Klappe vorliegt, daß die Ursache für die Entstehung des Tones liefert, sondern vielleicht ist es hier die Dilatation des Herzens, die Bedingungen liefert analog der Klappenanomalie, so daß vielleicht beim Wiedereinströmen des Blutes in den Ventrikel die Wand gedehnt wird entsprechend der Potain'schen Anschauung, oder es mag ein aktiver diastolischer Vorgang sein wie ihn Brauer geschildert hat.

Kurve 12. Anämie, 3. Ton, protodiastol. Galopprhythmus.

Die beiden Formen des Galopprhythmus scheinen demnach einer gleichartigen Erscheinung zu entsprechen: In beiden Fällen handelt es sich um einen verstärkten Bluteinstrom in der Diastole bei rascher Pulsfrequenz. Bei der präsystolischen Form ist offenbar der Vorhof mit beteiligt, dies sind wohl auch die Fälle, bei denen die Autopsie eine Hypertrophie des Vorhofes ergibt. Bei der anderen, selteneren Form ist es der Beginn der diastolischen Füllung des Ventrikels, der Zeitpunkt der Öffnung der Klappen. Diese Anschauung deckt sich ziemlich genau mit der Potain'schen Lehre und der Auffassung, wie sie z. B. auch von Sahli vertreten wird.

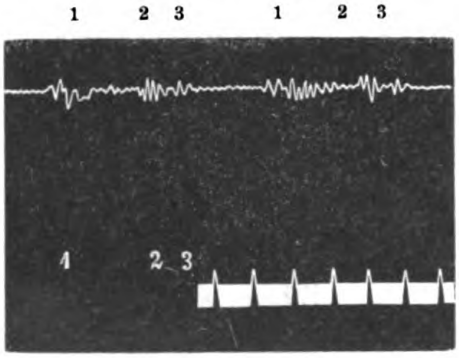
Einen wirklichen Übergang der präsystolischen in die protodiastolische Form können wir bei der hier gegebenen Definition nicht anerkennen. Es gibt Fälle, bei denen der dritte Ton in die Mitte der Diastole fällt, dann, wenn jene sehr stark verkürzt ist, die genaue Analyse ergibt aber, daß es sich um die Form handelt,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei der die Vorhofsaktion mit beteiligt ist. Systole und Diastole sind in der Regel stark verkürzt. Nach unseren Beobachtungen scheint aber die Distanz As—Vs nicht abhängig zu sein von der Länge der Systole.

Potain hat bekanntlich noch zwei weitere Formen des Galopprhythmus unterschieden, einen systolischen und einen mesosystolischen. Der erstere deckt sich mit dem Begriff des ersten gespaltenen Tones, wie er z. B. von Geigel eingehend studiert worden ist, den zweiten Typus haben wir ebenfalls beobachtet, doch ist es uns weder in dem einen, noch in dem anderen Fall gelungen, charakteristische Bilder davon zu erhalten

Kurve 13.



3. Ton bei Normalen.
(Einthoven's 3. Ton.)

Wie schon erwähnt hat Einthoven auf seinen Kurven einen accidentellen Ton gefunden, der zuerst von Gibson gehört und beschrieben wurde bei normalen Individuen in einer Distanz von 0,11—0,15 Sekunden nach dem zweiten Ton. Neuerdings ist auch von Thayer aufmerksam gemacht worden auf die Existenz eines dritten Herztones bei normalen jugendlichen Individuen. Auch wir haben zuweilen bei jungen Leuten mit ruhigem Herzschlag dem zweiten Ton folgend eine kleine dritte Zacke erhalten, die wohl der von Einthoven beschriebenen entspricht. Die Kurve 13 gibt ein derartiges Bild wieder. Die Distanz ist hier in dem vorliegenden Falle etwas größer, gleich 0,2 Sekunden entsprechend der sehr niederen Pulsfrequenz. Einthoven sucht diesen dritten Herzton zu deuten als eine erneute Schwingung der Aortenklappen infolge von Druckschwankungen nach dem Klappenschluß. Thayer gibt keine Deutung, glaubt aber in dieser accidentellen Erscheinung das physiologische Äquivalent des pathologischen protodiastolischen Galopprhythmus zu finden.

Es ist an sich nicht wahrscheinlich, daß durch Druckschwankungen die Aortenklappen wiederum derart in Vibration gelangen, daß diese Vibrationen einen Ton erzeugen. Noch weniger wahrscheinlich aber wird diese Deutung durch die oben erwähnten pathologischen Befunde, denn daß es sich bei diesem Einthovenschen Ton wiederum um eine besondere Erscheinung handeln soll,

Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

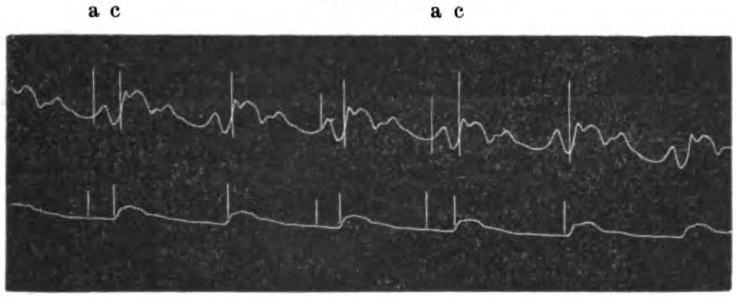
das erscheint uns völlig ausgeschlossen, allein schon durch die zeitliche Koinzidenz mit dem dritten Ton der Mitralstenose und dem protodiastolischen Galopprhythmus. Es liegt kein Grund vor, daß gerade bei der Mitralstenose oder bei einem kachektischen Individuum erneute Vibrationen der Aortenklappen besonders deutlich sein sollten.

Im Anschluß an diese Untersuchungen habe ich das Phänomen des Galopprhythmus noch weiter studiert an der Hand von Pulskurven, die während mehreren Jahren an der hiesigen Klinik aufgenommen worden sind. Es zeigte sich auch hier, daß der präsystolische Typus des Galopprhythmus an Häufigkeit bedeutend überwiegt.

Zunächst seien hier einige Kurven wiedergegeben vom präsystolischem Galopprhythmus.

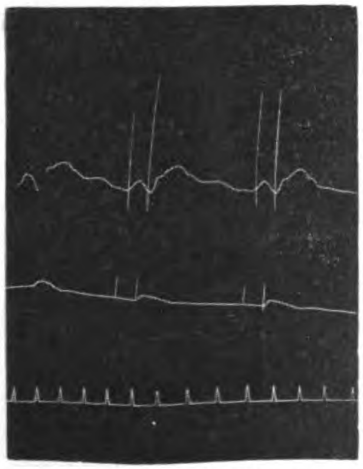
Die beiden ersten Kurven stammen von demselben Patienten. Nr. 14 zeigt eine deutliche Verlängerung des a—c-Intervalls, bei

Kurve 14.



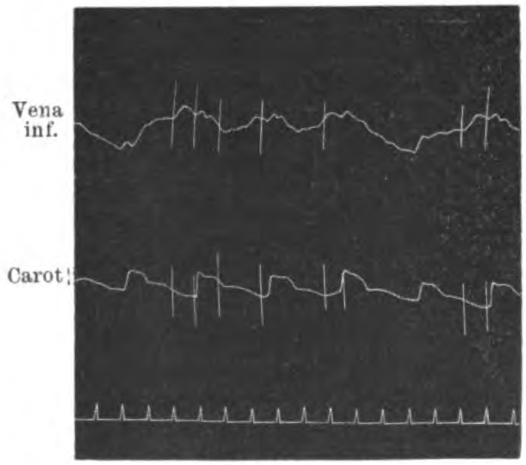
Galopprhythmus. Intervall a—c. 0,21.

Kurve 15.



Kein Galopprhythmus. Intervall a—c 0,18.

Kurve 16.



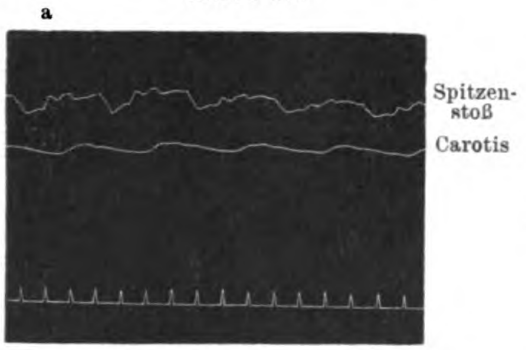
Galopprhythmus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bestehendem Galopprhythmus. Nr. 15 ergibt das normale a—c-Intervall, hierbei war auch kein Ton mehr hörbar.

Die nächste Kurve Nr. 16, die von einem anderen Patienten stammt, ergibt trotz deutlichem Galopprhythmus ein normales a—c-Intervall.

Kurve 17.



Galopprhythmus. As.—Vs. 0,10.

Kurve 17 endlich gibt einen Vergleich zwischen Spitzenstoß und Carotis. Die präsystolische Zacke am Spitzenstoß ist hier sehr deutlich.

Die Messungen einer größeren Zahl anderer Fälle sind auf der Tabelle V eingetragen.

Tabelle V. Galopprhythmus.

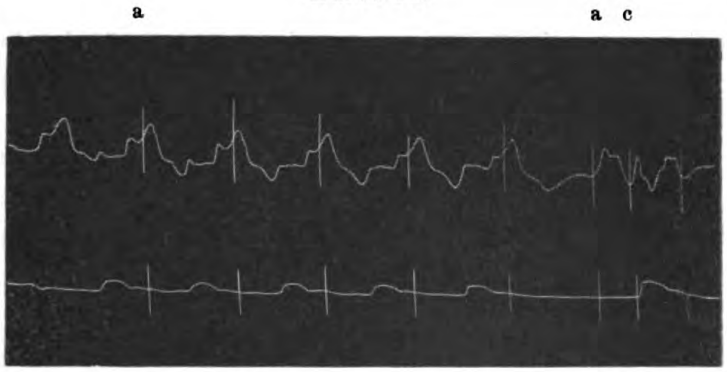
Name	Krankheit	Pulsdauer	Systole	A—C	As—Vs
I. a) G.	Herzhypertrophie	0,62	0,26	0,22	0,14
b) „	„	0,66	0,30	0,24	0,16
c) „	„	0,8		0,24	
d) „	„	0,7	0,26	0,21	0,14
e) „	„	0,62	0,26	0,21	0,12
f) „	Kein Galopprhythmus	0,82		0,18	
II. a) E.	Nephritis	0,62	0,21	0,2	0,12
c) „	„	0,86	0,2	0,2	
III. a) H.	Nephritis	0,52		0,2	
b) „	„	0,76		0,2	
IV. P.	Nephritis	0,54		0,18—0,2	
V. R.	Nephritis	0,66	0,24	0,2	0,10[1])
VI. W.	Nephritis	0,70	0,26		0,11
VII. M.	Bradykardie			0,22	
VIII. H.	Nephritis	0,52		0,18	
IX. G.	Nephritis	0,66		0,18—0,2	
X. P.	Nephritis	0,52	0,2	0,16	0,12
XI. M.	Herzhypertrophie	0,52	0,21	0,2	0,16
XII. K.	Perniziöse Anämie	0,50	0,22	0,18	0,14
XIII.	Bronchiolitis	0,4	0,2	0,18	
XIV. S.	Nephritis	0,46		0.18	
„	Kein Galopprhythmus	0,9		0,1	
XV. B.	Nephritis	0,62		0,2	
XVI. W.		0,52	0,2	0,18	0,14
XVII. F.	Nephritis akut	0,66	0,22	0,18	
XVIII. Sch.	Aorteninsufficienz	0,76		0,2	0,16
XIX. d. G.	Cheyne-Stokes	0,52—1,0		0,14—0,26	

1) Gemessen vom Gipfel der präsystolischen Zacke und nicht vom Fußpunkt wie bei den übrigen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fassen wir das Resultat dieser Untersuchungen zusammen, so finden wir, daß in der Mehrzahl der in der Tabelle eingetragenen Fälle das Intervall a—c sich an der oberen Grenze der Norm hält, daß es unter Umständen verlängert ist, daß diese Fälle aber mehr Ausnahmen darstellen. Daß wir Werte finden, die meist an der oberen Grenze der Norm liegen, dies kann gerade unter den speziellen Umständen (beschleunigte Herzaktion und kurze Systole) eine relative Verlängerung des a—c-Intervalls bedeuten. Von besonderem Interesse erscheint uns nun, daß bei zwei von den untersuchten Patienten zeitweise eine wirkliche Verzögerung der Überleitung von Vorhof zu Ventrikel vorkam.

Kurve 18.



Galopprhythmus mit Überleitungsstörung. Während der Intermittenzen kein Ton hörbar.

Bei einem Patienten mit Cheyne-Stokes (Fall 19) erschien jedesmal kurz vor Einsetzen der Atmungen eine solche Verlängerung bis aufs doppelte.[1]) Bei einem anderen Patienten (Fall 1, Kurve 18) trat zweimal anfallsweise je einen halben Tag lang starke Dyspnoe mit wahren Ventrikel-Intermittenzen auf. Auch in diesem Fall war das a—c-Intervall während dieser Stadien bis aufs doppelte verlängert. Beide Male hörte man auch einen der Vorhofskontraktion entsprechenden kurzen Ton, aber es fehlte hierbei durchaus der Schalleindruck des Galopprhythmus. Die beiden Fälle stellen etwas Eigenes dar, immerhin zeigen sie, daß unter gewissen Umständen richtige Überleitungsstörungen gewissermaßen störend mit hinein spielen können in den eigentlichen Mechanismus des Galopprhythmus, ohne daß sie mit demselben indentisch wären. Auch diese Frage kann durch das Studium des Elektrokardiogramms noch weiter gefördert werden.

1) Zu diesem Fall vergleiche: Magnus-Alsleben, Beitrag zur Kenntnis der vorübergehenden Überleitungsstörungen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zum Schluß möchten wir die Ergebnisse unserer Untersuchungen noch einmal zusammenfassen.

Die von Einthoven angegebene Methode, Herztöne vermittels des Saitengalvanometers zu registrieren, erweist sich für klinische Zwecke insofern als fruchtbar, als sie gestattet: 1. genaue Bestimmungen der Systolendauer vorzunehmen, 2. indem sie Aufschluß gibt über die zeitlichen Verhältnisse der accidentellen Töne, die unter pathologischen Bedingungen über dem Herzen gehört werden.

Wir können zweierlei Hauptarten von accidentellem Ton unterscheiden, einen präsystolischen und einen protodiastolischen. Der präsystolische Typus findet sein physiologisches Äquivalent in einem Vorschlag, der durch seine Koincidenz mit der präsystolischen Zacke am Fußpunkt des Kardiogramms als Vorhofsaktion charakterisiert ist. Als abnormer dritter Ton erscheint er in dem Phänomen des präsystolischen Galopprhythmus, ohne daß wir eine richtige Überleitungsstörung für seine Hörbarkeit verantwortlich machen könnten, wenn wir auch das Intervall a—c in Anbetracht der meist hohen Pulsfrequenz in der Regel relativ lang finden. Er erscheint somit einfach als Ausdruck einer erhöhten Vorhofsaktion. Der protodiastolische Typus findet sich zuweilen als eine normale Erscheinung vorgebildet in einer accidentellen Zacke in dem normalen Kardiophonogramm und ist von Einthoven schon als dritter Herzton beschrieben worden. Pathologisch verstärkt findet er sich bei der Mitralstenose, seltener als protodiastolischer Galopprhythmus bei Anämien und anderen kachektischen Zuständen. Der Zeitpunkt seines Auftretens fällt zusammen mit dem Moment der Öffnung der Atrioventrikularklappen.

Citate.

Einthoven u. Geluk, Die Registrierung der menschlichen Herztöne mit dem Kapillarelektrometer. Bd. 57. Pflüger's Archiv f. d. ges. Phys.

Einthoven, Die Registrierung der menschlichen Herztöne, vermittels des Saitengalvanometers. Pflüger's Archiv f. d. ges. Phys. 117. — Ein dritter Herzton. Ebenda 120.

Hürthle, Die Registrierung der menschlichen Herztöne. Pflügers Archiv f. d. ges. Phys. 10.

de Holowinski, Photographie des bruits de cœur. Archive de physiologie norm. et patholog.

Joachim u. Weiß, Die Registrierung und Reproduktion menschl. Herztöne und Herzgeräusche. Pflüger's Archiv f. d. ges. Phys. 123. — Die Registrierung menschl. Herztöne und Herzgeräusche. Archiv für klin. Med. 1910.

Edgren, Cardiographische und sphygmographische Studien. Skandinavisches Archiv f. Phys. 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kraus u. Nikolai, Das Elektrokardiogramm.
Potain, Clinique médicale de la charité.
Bard, De la multiplicité anormal des bruits du cœur.
D. Gerhardt, Die Entstehung und die diagnost. Bedeutung der Herztöne. Sammlung klinischer Vorträge. Serie 8.
Geigel, Der erste Herzton. Münchener med. Wochenschr. 1906.
Fr. Müller, Über Galopprythmus des Herzens. Münchener med. Wochenschr. 1906.
Brauer, Untersuchungen am Herz. Kongreßverhandlungen f. innere Medizin 1904.
Thayer, Sur le troisième bruit du cœur. Archive des maladies de cœur 1910.
Magnus-Alsleben, Beitrag zur Kenntnis der vorübergehenden Überleitungsstörungen des Herzens. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 69.
Sahli, Klinische Untersuchungsmethoden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus der medizinischen Universitätsklinik in Jena.
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Stintzing.)

Lymphosarkomatose und positive Wassermann'sche Reaktion.

Von

Oberarzt **Dr. F. Trembur,**
kommandiert zur Klinik.

(Mit 3 Abbildungen.)

Schon relativ früh nach dem Bekanntwerden der Wassermann-Neißer-Bruck'schen Komplementbindungsreaktion bei Syphilis erschienen in der Literatur Angaben, die geeignet sein konnten, an der Spezifizität dieser neuen Untersuchungsmethode Zweifel entstehen zu lassen. So wurde über positiven Ausfall der Reaktion bei Typhus, Tuberkulose, Pneumonie, Diabetes, Arteriosklerose, Neubildungen, Herzfehler, Lebercirrhose, myeloider Leukämie berichtet. Zum Teil konnten diese Ergebnisse einer genaueren Prüfung und besseren Technik jedoch nicht standhalten, zum Teil betrafen sie eben Krankheiten, für deren Entstehung schon seit langem eine in früheren Jahren stattgehabte, wenn auch später nicht mehr klinisch nachweisbare luetische Infektion des Organismus angeschuldigt wird. Zum Teil endlich betrafen sie Personen, bei denen auch bei strikte in Abrede gestellter Infektion ihr Beruf einen gewissen Skeptizismns ihren Angaben gegenüber wohl berechtigt erscheinen ließ. In anderen Fällen wiederum wurde ein positives Resultat festgestellt bei Untersuchungen, die kurz ante mortem, also im agonalen Stadium der Erkrankungen, vorgenommen waren. Für ihre Beurteilung kommt wohl mit Recht die Tatsache in Berücksichtigung, daß z. B. Leichensera von Personen, die an den verschiedensten Krankheiten gelitten, und die sicher zu Lebzeiten keine Syphilis überstanden, in sehr vielen Fällen positive Reaktionen ergaben. Schwerwiegender waren schon die Befunde, die bei Scharlach erhoben wurden, aber auch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hier stellte es sich doch schon bald heraus, daß der positive Ausfall nur eine vorübergehende Erscheinung war, daß spätestens 80 bis 90 Tage nach der Scharlachinfektion die Sera wieder negativ reagierten und auch ständig negativ blieben. Auch die Tatsache, daß Sera von gegen Tollwut immunisierten Menschen positiv reagieren, kann nicht ernstlich in Frage kommen, denn es ist ja bekannt, daß nach Vorbehandlung mit Eiweißarten komplementbindende Sera hervorgerufen werden können. Zudem fand Mulzer, daß bei Ausschaltung des Kaninchenamboceptors (also nach der Bauer'schen Methode) solche Sera negativen Ausschlag geben. Schließlich läßt die Anamnese in solch einem ev. Falle ja auch rasch die Klärung zu. Weiterhin ohne Wert für die Bedeutung der Reaktion — wenigstens in unseren Breiten — ist die Tatsache, daß sie bei Lepra tuberosa, Framboesia tropica, Trypanosomerkrankungen, Beri-Beri, Filariasis nocturna positiv sein kann. Bei Malaria findet der eine Untersucher positive Resultate, der andere nicht, jedenfalls geben alte Fälle stets ein negatives Resultat. Auch bei Lupus erythematosus acutus stellte Hauck einwandfrei in einem Falle eine positive Wassermann'sche Reaktion fest, und ebenso hatte die Untersuchung dasselbe positive Resultat bei einem 21jährigen Mädchen mit akutem disseminiertem Lupus erythematodes, von dem Reinhart berichtet. In letzterem Fall ergab auch die Sektion keinerlei Anhalt für Lues. Hierhin ist auch der v. Zumbusch'sche Fall derselben Krankheit zu rechnen. Endlich sind hier noch zu erwähnen die vier von Caan veröffentlichten Fälle von Hodgkin'scher Krankheit, die positiven Ausfall der Syphilisreaktion ergaben, und bei denen in der Anamnese und im klinischen Befund nichts für Lues sprach.

Sicherlich können alle diese Mitteilungen wenigstens bisher noch nicht die weittragende praktische Bedeutung der Wassermann'schen Reaktion erschüttern, da es sich in den einwandfrei nachgewiesenen Fällen ja immer nur um ein vereinzeltes Vorkommnis gehandelt hat und auch um Krankheiten, die in ihren klinischen Erscheinungen von der Syphilis wohl zu differenzieren waren. Immerhin sind aber diese Mitteilungen von nicht zu unterschätzender Wichtigkeit, da sie uns die Möglichkeit bieten, ev. durch sie das bisher noch dunkle Wesen der Syphilisreaktion zu klären, andererseits in die Ätiologie der Krankheiten, bei denen ihr positiver Ausfall beobachtet wurde, mehr Licht zu bringen.

Unter diesen Gesichtspunkten möchte ich den schon veröffentlichten Ausnahmefällen einen weiteren anreihen, zumal er auch in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

anderer Hinsicht ein sowohl klinisches wie pathologisch-anatomisches Interesse bietet.

Es handelt sich um eine 63jährige Landwirtsfrau E. aus gesunder Familie. Ihr Mann, zwei Söhne und deren Nachkommen sind gesund. Bis zur Menopause im 50. Jahre stets gesund, litt Patientin nach Bericht des Hausarztes April 1905 an Influenza, Juni an Influenza-Neuralgien, Ischias, Magenatonie, verzögerter Rekonvalescenz; September 1907 an Pleuritis sicca sin; Juli—August 1908 an ischiadischen Schmerzen, Magenverstimmung, Senkniere rechts, Anämie. Die Milz wurde fühlbar. Juni 1909 bildete letztere einen mehr als kindskopfgroßen nach oben unter die Rippen verschwindenden, dort nicht abgrenzbaren Tumor. Urin enthielt Alb. Schon seit Jahren blaß, neigte Frau E. stets zur Fülle. Am 2. Januar 1910 wurde sie der chirurgischen Klinik zur Operation des Milztumors zugeführt und am 7. Januar in unsere Klinik verlegt.

Bei der 160 cm großen, 61,4 kg schweren Frau mit anämischen Schleimhäuten, blassen trockenen Hautdecken waren Nuchal-, Submaxillar-, Inguinaldrüsen beiderseits schwach fühlbar. In beiden Lungenunterlappen ziemlich reichlich feuchte Rasselgeräusche, an der Herzspitze leises systolisches Geräusch. Milzdämpfung 40 24 cm. Der etwas elastische Tumor läßt am freien Rande Einkerbungen fühlen bei glatter Oberfläche. Leberrand 1 cm unter dem Rippenbogen, glatt. Urin eiweißhaltig, enthält im Sediment Leukocyten, Epithelien, keine Zylinder. Temperatur 39° C. Blutuntersuchung am 8. Januar: 56% Hämoglobin, 4 128000 rote, 3437 weiße Blutköperchen. Im nach Jenner gefärbten Blutausstrichpräparat keine pathologischen Zellformen, mäßige Poikilocytose, Polychromasie, viele Blutplättchen. Differenzierung der Leukocyten ergab: 48,63% neutrophile polynucleäre, 1,38% eosinophile Leukocyten, 49,31% Lymphocyten (kleine und große zusammengerechnet), 0,68% Mastzellen. Mageninhalt nach Probefrühstück freie HCl, keine Milchsäure, 82 Gesamtsäure. Bei einer bakteriologischen Blutuntersuchung am 12. Januar blieben die angelegten Bouillonkulturen und Blutagarplatten steril.

Gleichzeitig angestellte Wassermann'sche Reaktion ergab mit 4 alkoholischen Extrakten aus hereditär luetischen Lebern komplette Hemmung! Kontrollen einwandfrei! Dasselbe Resultat im hygienischen Institut Halle mit 3 Extrakten.

Daraufhin nochmals vorgenommene peinlichste Untersuchung des ganzen Körpers auf etwaige Zeichen einer überstandenen luetischen Infektion blieb völlig resultatlos, ebenfalls nochmalige Durchforschung der Anamnese nach dieser Richtung hin. Die Bronchitis schwand bald, Temperatur blieb aber erhöht. Die tägliche Eiweißmenge im Urin betrug $^3/_4$—$1^1/_2$ ‰. Vom 18. Januar an Sol. arsen. Fowlaer in steigenden Dosen. Bei einer zweiten Blutentnahme am 19. Januar war das Blut bakteriologisch wieder steril.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wieder Wassermann'sche Reaktion unter den größten Kautelen. Ich selbst prüfte das Serum in einem besonderen Versuch mit 4 verschiedenen alkoholischen Extrakten. Gleichzeitig prüften Oberarzt Schröter und Privatdozent Busse von hier dasselbe Serum in Versuchen mit einer größeren Sera-Reihe zusammen mit je 2 Extrakten, von denen je einer mit einem meiner 4 identisch war. Also Prüfung mit 6 Extrakten! Alle Versuche waren einwandfrei positiv. Ich selbst richtete ein besonderes Augenmerk darauf, bis zu welchen Serumverdünnungen herab wohl ein positiver Ausschlag stattfände und es ergab sich die auffallende Tatsache, daß das Serum von 0,2 ccm an noch herab bis zu 0,005 ccm eine komplette Hemmung der Hämolyse zeigte. Entsprechende Kontrollen waren völlig gelöst. Dasselbe Blut war in Halle für Wassermann- und die Höhne'sche Modifikation positiv. Ebenfalls positives Resultat ergab die Untersuchung desselben Blutes im pathologischen Institut der Charité durch Dr. Halberstädter.

Auf dieses Ergebnis hin wurde eine energische Inunktionskur (5 g pro die) eingeleitet und täglich 5 g Kal. jod. gegeben. Am 21. Januar wurde festgestellt: Zahlreiche kleine Nackendrüsen links, rechts weniger aber größere bis Bohnengröße; zwei erbsengroße submaxillare, in der linken Fossa supraclavicul. eine doppeltbohnengroße, eine erbsengroße Cubitaldrüse links. Axillardrüsen nicht fühlbar. In beiden Leistenbeugen kleinere Drüsen, rechts mehr kettenförmig zusammenhängend, links mehr vereinzelt. In der linken Fossa ovalis zwei bohnengroße, in der rechten einige kleinere Drüsen. Alle Drüsen nicht druckempfindlich, eher weich als hart. Milz gegen die Aufnahme unverändert. Im Urinsediment reichlich granulierte, einzelne hyaline Zylinder, wenig Epithelien, Leukocyten. Blutbild wie folgt: 55% Hämoglobin, 3388000 rote, 3145 weiße Blutkörperchen. Im gefärbten Präparat derselbe Befund wie am 8. Januar. Blutuntersuchung am 30. Januar: 52% Hämoglobin, 3812000 rote, 3750 weiße Blutkörperchen. Spezifizierung der letzteren zeigte: 47,96% neutrophile polynucleäre, 0,51% eosinophile Leukocyten, 47,95% Lymphocyten, 1,53% Mastzellen, 2,04% Übergangszellen. Jenner-Präparat: Poikilocytose, Polychromasie, viele Plättchen, keine pathologischen Formen. Bakteriologische Butuntersuchung am 2. Februar steril. Am 3. Februar auch in beiden Achseln, links stärker als rechts, fühlbare Drüsen. Milz 48/31 cm, druckempfindlich. Am 5. Februar wurde die antesyphilitische Behandlung abgebrochen, da sich keinerlei therapeutischer Effekt zeigte, und wieder Arsen gegeben. Blutuntersuchung am 6. Februar ergab: 52% Hämoglobin,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3112000 rote, 3125 weiße Blutkörperchen und unter letzteren 26,86 % neutrophile polynucleäre, 0,47 % eosinophile Leukocyten, 71,46 % Lymphocyten, 0,71 % Übergangszellen. Gefärbtes Präparat wie am 30. Januar.

Am 11. Februar erwies sich das sterile Blut, serologisch, mit 5 Extrakten geprüft, wieder als Wassermann positiv. Dasselbe Ergebnis in Halle und Berlin.

An demselben Tage wurde eine beginnende linke Unterlappenpneumonie festgestellt. Temperatur, bisher stets zwischen 38 und 39 ° C, stieg auf 40 ° C. Am 12. Februar wurde in Hinsicht auf die Pneumonie nochmals Blut bakteriologisch untersucht. Es enthielt Streptokokken. Dieselben hämolysierten nicht, vergoren nicht Traubenzucker, waren nicht tierpathogen. Das Blut zeigte 50 % Hämoglobin, 3061000 rote, 3145 weiße Blutkörperchen. Eine Auszählung ergab: 31,7 % neutrophile polynucleäre, 0,58 % eosinophile Leukocyten, 67,71 % Lymphocyten. Das Jenner-Präparat wie bisher. Urinbefund derselbe, Indikan positiv. Die geschwollenen Drüsen waren kaum mehr fühlbar. Der Milztumor war kleiner aber stark druckempfindlich. Starker Meteorismus. Am 13. Februar abends 11^{20} Uhr Exitus letalis. In dem nach Jenner gefärbten Ausstrich eines noch vorher stattgehabten Milzpunktates fanden sich reichlich Lymphocyten und Zellen nach Art der großen Lymphocyten aber mit nur schwach färbbarem Kern. Die roten Blutkörperchen waren blaß, zeigten mäßige Poikilocytose. Es erfolgte weiterhin Verimpfung des Milzpunktats auf mit Menschenblut beträufelte Schrägagarröhrchen einerseits und andererseits wurde dem Milzpunktat eine geringe Menge einer 5 % Lösung von Natr. citric. zugesetzt. Die Nährböden wurden bei 22 ° C gehalten. Ich ging dabei von dem Gedanken aus, daß ähnlich wie bei Kala-azar vielleicht auch in solchen Fällen, wie dem vorliegenden, irgendwelche Parasiten eine Rolle spielen könnten. Die Nährböden blieben steril.

Sowohl in diesem Milzpunktat, als auch in dem einige Minuten post mortem entnommenen Herzblut, in der 7 Stunden später entnommenen Herzbeutelflüssigkeit und dem ca. 10 Stunden post mortem aus der unteren Hohlvene gewonnenen Blute war die Wassermannsche Reaktion stark positiv.

Die serologische Blutuntersuchung bei dem Ehemann und den beiden Söhnen hatte bezüglich der Syphilisreaktion ein völlig negatives Ergebnis. Ich wende mich nun den differentialdiagnostischen Erwägungen zu. Im Vordergrund der klinischen Erscheinungen standen bei der Aufnahme der große Milztumor, die Anämie, verbunden mit der nicht unbeträchtlichen Leukopenie und die erhöhte Temperatur, die zunächst ja durch die vorhandene Bronchitis erklärt werden konnte, aber doch nach deren ziemlich raschem Abklingen bis zum Tode bestehen blieb.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der beim ersten Anblick der Kranken am nächsten liegende Gedanke, es könne sich um eine lymphatische oder myeloische Leukämie handeln, mußte nach der näheren Untersuchung des Blutes natürlich sofort fallen gelassen werden. Ebenso konnte die perniziöse Anämie mit Sicherheit ausgeschieden werden, sowie die Leukanämie im Sinne Leube's. Auch Malaria und Sepsis konnten nicht in Frage kommen. Nach dem positiven Ausfall der Wassermann'schen Reaktion mußte natürlich an Syphilis gedacht werden, zumal ja der chronische syphilitische Milztumor sich auch bei erworbener Syphilis manchmal ausbildet. Das Versagen der Quecksilber- und Jodtherapie stand dieser Annahme nicht im Wege, denn es ist ja bekannt, daß antesyphilitische Mittel gerade dem chronischen syphilitischen Milztumor gegenüber meist versagen, aber bei dem Fehlen aller sonstigen luetischen Symptome und der in dieser Hinsicht gänzlich versagenden Anamnese mußte die Annahme fallen gelassen werden. Auch das ev. Vorliegen einer Banti'schen Krankheit wurde in Frage gezogen. Der Milztumor, die Oligozythämie, die Oligochromämie, die Leukopenie, die noch dazu durch eine Verschiebung der einzelnen Formen zu ungunsten der neutrophilen polynucleären Leukocyten ausgezeichnet war, verführten dazu. Auch sind ja Fieberbewegungen von einzelnen Autoren beobachtet worden. Doch stand der normale Leberbefund und das Fehlen jeglichen Ascites hindernd im Wege. Weiterhin wurde an Anaemia splenica gedacht; die Anämie und der Milztumor berechtigten dazu. Im Gegensatz zu dem Strümpell'schen Fall waren im vorliegenden jedoch Lymphdrüsenschwellungen vorhanden, zudem war die Anämie nicht im Sinne einer perniziösen aufzufassen. Endlich ist ja auch nach den Untersuchungen neuerer Autoren die Berechtigung dieser Form der Anämie als einer selbständigen Krankheit mehr als zweifelhaft. Mit Rücksicht auf die von der Kranken schon bei der Aufnahme gemachten Angabe, sie hätte häufiger Nachtschweiße, und in Hinsicht auf das hektische Fieber hätte es sich natürlich auch um eine Komplikation mit Tuberkulose handeln können. In Frage wäre die von Sternberg zuerst als eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates gekommen. Aus dem Befund der allgemeinen Drüsenschwellung ließ sich ein sicherer Rückschluß jedoch nicht ziehen. Erweichung konnte an irgendeiner der Drüsengruppen nicht festgestellt werden, auch Konfluierung zu größeren Paketen war nicht vorhanden, der Milztumor war auch wohl ein

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu exorbitanter. Hinzu kam, daß auch an den sonstigen Organen, besonders den Lungen, sich keine Zeichen für Tuberkulose fanden. Die mehrmals vorgenommene Untersuchung des Sputums auf Tuberkelbazillen verlief resultatlos, auch die Konjunktivalreaktion hatte zweimal ein negatives Resultat. Auch aus dem Blutbefunde ließen sich in dieser Hinsicht keine bindenden Schlüsse ziehen, wenn man die Fälle von Schur, Hitschmann-Stroß im Auge hielt, bei denen eine polymorphkernige Leukocytose bestand, wenn es ja allerdings auch nach Sternberg Fälle dieser Krankheit ohne Leukocytose gibt.

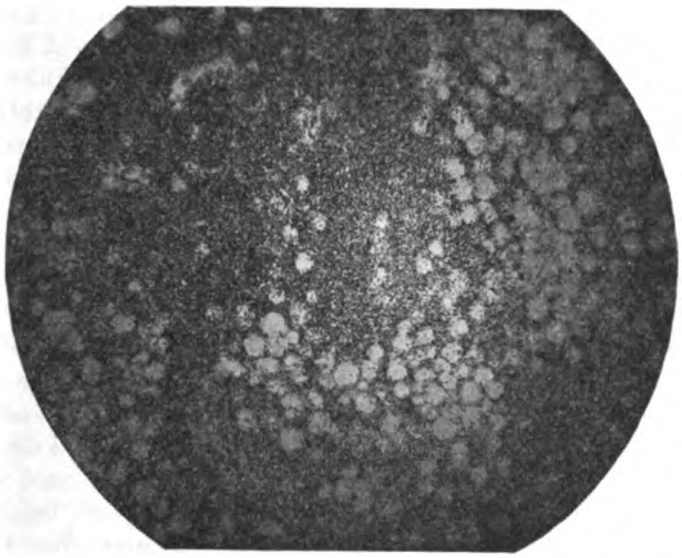
Nach allem entschieden wir uns — an die ev. Möglichkeit des Vorliegens einer Leukosarkomatose oder Lymphosarkomatose ist nicht gedacht worden — zu der Diagnose Pseudoleukämie, d. h. zu der Pseudoleukämie im alten Cohnheim'schen Sinne, also einer Erkrankung, die der Leukämie gleicht, aber prinzipiell durch die fehlende Ausschwemmung der zelligen Elemente in das Blut von ihr unterschieden ist. Mit dieser Diagnose waren von den vorhandenen Symptomen ja ziemlich gut in Einklang zu bringen der große Milztumor, die Temperatursteigerung, die allerdings erst im weiteren Verlauf des Klinikaufenthaltes langsam einsetzende Kachexie und der Blutbefund. Die roten Blutkörperchen waren der Zahl nach ja allerdings etwas vermindert, aber doch nicht hochgradig, zwischen 4 und 3 Millionen, Zahlen, wie sie mit den von Laache angegebenen gut übereinstimmen. Poikilocytose war vorhanden, zeigte aber keinen besonders hohen Grad. Normoblasten waren nicht vorhanden. Der Hämoglobingehalt war herabgesetzt. Nicht ganz so gut stimmte der Befund an den weißen Blutkörperchen insofern, als während der ganzen Beobachtungszeit in der Klinik eine deutliche Verminderung der relativen und absoluten Zahl der polynucleären neutrophilen Leukocyten und eine zum Ende der Krankheit hin deutlicher werdende Erhöhung der absoluten Zahl der Lymphocyten bestand. Doch es bietet ja auch nach Gnawitz der Leukocytenbefund keine charakteristischen und für die Diagnose verwertbaren Merkmale dar. Drüsenschwellungen waren zwar vorhanden, aber von den sonst charakteristischen massenhaften und großen Drüsentumoren konnte allerdings keine Rede sein.

Endgültige Aufklärung dieses bis dahin klinisch und serologisch so interessanten Falles konnte daher nur die Sektion und histologische Untersuchung der Organe bringen.

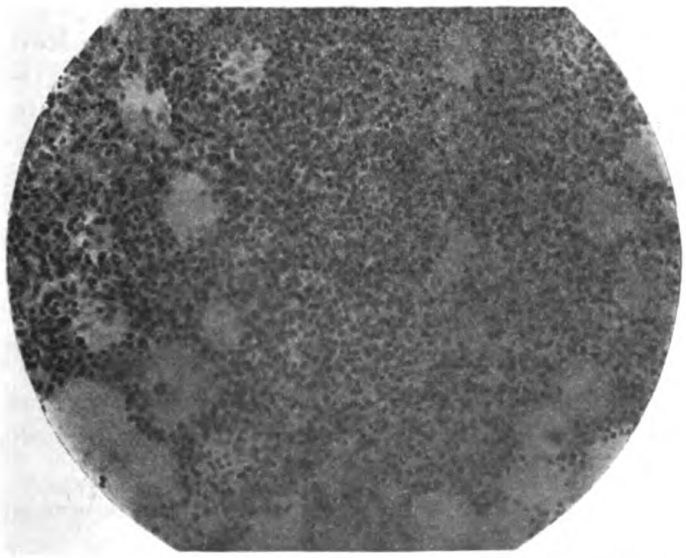
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die von Herrn Prof. Dürck vorgenommene Obduktion ergab folgende vorläufige Diagnose:

Hochgradige Splenomegalie. Schwellung der intraabdominalen, der peritrachealen und der Bifurkationslymphdrüse, sowie der äußeren und inneren inguinalen und der axillaren Lymphdrüsen. Erythroblastisches Knochenmark in den Diaphysen. Multiple Blutaustritte



Abbild. 1. Einbruch der Zellmassen in das umgebende Fettgewebe einer axillaren Lymphdrüse (Vergrößerung 60 fach).



Abbild 2. Dasselbe wie Abbild. 1 (Vergrößerung 220 fach).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in den geschwellten Lymphdrüsen. Hypostatische Pneumonie des linken Unterlappens. Braune Atrophie des Herzens. Lungenödem. Großer Infarkt im oberen Teil der geschwellten Milz. Cholelithiasis.

Im übrigen lasse ich aus dem Sektionsprotokoll nur die für die endgültige Diagnose wichtigen Punkte folgen.

Die Milz überragt den Rippenbogen mehr als handbreit und ragt bis fast auf den Beckeneingang herab. In allen Durchmessern vergrößert — 34,5 cm lang, $15^1/_2$ breit, 6,4 dick — ist sie nach oben schwer lösbar, gegen das Zwerchfell durch reichliche Spangen adhärent. An der Spitze, den Verwachsungen entsprechend, fibröse Auflagerungen und Einlagerungen in die Kapsel. Organ außerordentlich weich, auf dem Durchschnitt die Pulpa dunkelbraunrot, reichlich abstreifbar; beim Darüberstreifen aber im wesentlichen nur hellrote breiige Massen zu erhalten. Gerüst deutlich, Follikel groß, deutlich gezeichnet. Im oberen Teil, 6 cm unter der Spitze ein walnußgroßer, derber, scharf umschriebener, hellgelber, käsig aussehender Herd mit nach innen gerichteter Spitze.

Linke peribronchiale Lymphdrüsen klein, derb, ganz schwarz, rechts etwas kleiner und weicher.

Im Anfangsteil der Aorta ist die Intima nahezu fleckenlos, ebenso die Brust- und Bauchaorta, glatt fleckenlos. Die linken axillaren Lymphdrüsen sind sehr deutlich geschwellt, weich, fast dattelgroß, auf dem Durchschnitt stark vorquellend, graurot und dunkelbraunrot verfärbt; ebenso auch die rechten diffus geschwellt, weich und fleckig. Die beiden Schilddrüsenlappen ziemlich klein, sehr derb, sehr feinkörnig. Die unteren peritrachealen Lymphdrüsen und die Bifurkationslymphdrüse sind hier beträchtlich geschwellt, sehr weich, z. T. dunkelrot, z. T. von konfluierten, dunklen Herden durchsetzt; auch in ihrer Umgebung in den Bindegewebskapseln kleine Blutaustritte. Die mesenterialen Lymphdrüsen sind ganz klein und etwas fleckig gezeichnet.

Nach Herausnahme der Gedärme zeigen sich die retroperitonealen Lymphdüsen in zusammenhängender Kette stark geschwellt, sehr weich, z. T. an der Oberfläche dunkel blutig, fleckig durchscheinend. Die Schwellung erstreckt sich beiderseits bis auf die iliacalen Lymphdrüsen herab. Auf dem Durchschnitt zeigen sich diese Drüsen ebenfalls bunt gesprenkelt durch Einlagerung von zahlreichen dunkelbräunlichen und rötlichen Bezirken und ein hellgraues Grundgewebe, welches auf dem Durchschnitt stark vorquillt. Die Aorta abdominalis ist fast völlig von den bedeutend vergrößerten Lymphdrüsen umwuchert. Linkerseits auch die inneren inguinalen Lymphdrüsen bis fast Dattelgröße geschwellt und gleichfalls fleckig gesprenkelt. Rechterseits die Schwellung etwas geringer, die Drüsen hier entsprechend härter. Die äußeren Inguinaldrüsen rechterseits etwas vergrößert, ziemlich derb, etwas gefleckt; links die äußeren sehr wenig geschwellt, blaßgrau, fast ohne fleckige Einlagerungen.

Das Diaphysenmark des Femur ist dunkelbraunrot, schmierig weich. Fettmark fast völlig geschwunden.

Zur histologischen Untersuchung kamen Herz (Papillar- und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wandmuskel), Leber, Nieren, untere peritracheale, axillare, retroperitoneale Lymphdrüsen, Milz- und Knochenmark.

1. Herz: Braune Atrophie der Herzmuskulatur. Stellenweise starke zellige Infiltration und Bindegewebsneubildung.

2. Leber: Unbedeutende streifige und knötchenförmige Lymphocytenanhäufung im Glisson'schen Gewebe. An einigen Stellen daneben größere ein- und blaßkernige protoplasmareiche Zellen wie in den Lymphdrüsen (s. u.).

3. Nieren: Lymphocytenanhäufung an der Grenze von Rinde und Marksubstanz leichten Grades. Interstitielles Ödem der Markkegel.

4. Untere peritracheale Drüsen: Struktur der Lymphdrüse völlig verwischt. Das Maschenwerk des Retikulum zeigt neben den kleinen Lymphocyten große blaßkernige protoplasmareiche Zellen von rundlicher bis ovaler und an den Zusammenlagerungsstellen auch polygonaler Gestalt. Daneben Blutungen mit Bildung reichlicher großer rote Blutkörperchen haltender Zellen. Die Kapsel der Lymphdrüsen zeigt sich im großen und ganzen wohl erhalten, wird aber an mehreren Stellen von den Drüsen durchbrochen. Im Bereich der größeren Gefäße finden sich keine sklerosierenden Prozesse.

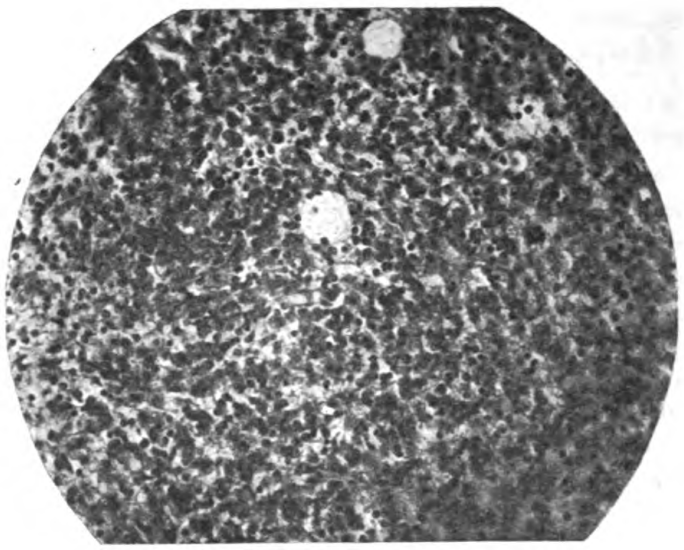
5. Axillardrüsen: An den vergrößerten axillaren Drüsen sieht man, daß die Kapsel von dem veränderten Drüseninhalt in diffuser Weise durchbrochen ist und die Zellmassen das umgebende Fettgewebe weithin gleichmäßig und in weiterer Entfernung inselförmig infiltrieren. Das zellige Infiltrat zeigt hier im allgemeinen genau denselben zelligen Charakter wie in den Lymphdrüsen selbst; auch hier überwiegen wiederum die großen blaßkernigen Zellen zwischen den Lymphocyten und erfüllen in diffuser Weise die Fettgewebslücken und das lockere retikuläre Gewebe. In weiterer Entfernung finden sich einige inselförmige Einsprengungen.

6. Retroperitonealdrüsen: Derselbe Befund wie bei 4., nur findet sich noch vorwiegend subkapsulär gelegenes anthrakotisches Pigment.

7. Milz: In ihr sind auch mikroskopisch die Follikel sehr unscharf abgegrenzt, klein, mit undeutlichen Keimzentren. Die Pulparäume in diffuser Weise durchsetzt von den gleichen protoplasmareichen zelligen Elementen wie in den Lymphdrüsen. Um die Grenzen der Follikel schieben sich diese Zellen zwischen die Lymphocyten hinein und sind stellenweise zu kleinen Gruppen vereinigt, so daß sie sich dann gegenseitig abplatten und epitheloide Verbände ergeben. In der Pulpa und den großen venösen Bluträumen auffallend reichlich rote Blutkörperchenhaltige Zellen.

8. Knochenmark: In ihm haben wir die ausgedehnteste Ausbreitung des diffusen Tumors. Es finden sich hier nur mehr sparsame Fettlücken, größtenteils ist das Mark in Zellmark umgewandelt. Aber fast alle zu beobachtenden Zellen sind heterotop und pathologische Bildungen. Neben reichlichen kleinen Lymphocyten finden sich massenhaft wiederum die großen blaßkernigen rundlichen Elemente, ebenfalls wieder in Gruppen oder selbst auf weitere Strecken in epitheloiden Verbänden. Ganz vereinzelt sind Myeloblaxen zu sehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Abbild. 3. Knochenmark (Vergrößerung 220fach).

Auf Grund dieses histologischen Befundes wurde nunmehr die Diagnose gestellt auf:

Lymphosarkomatose mit Befallensein der unteren peritrachealen, axillaren und retroperitonealen Lymphdrüsengruppen, der Milz, des Knochenmarkes und in geringerem Maße der Leber. Wir hatten es also mit einer Lymphosarkomatose im Sinne des von Kundrat und Paltauf aufgestellten und näher studierten Krankheitsbildes zu tun.

Von klinischer Seite liegen noch relativ wenige Beobachtungen über diese Krankheit vor, und da es sich um eine Erkrankung des lymphatischen und hämatopoetischen Apparates handelt, dürfte das in unserem vorliegenden Falle erhobene klinische Blutbild immerhin ein gewisses Interesse beanspruchen. Von den bisherigen Beobachtern stellte Grawitz in drei Fällen, die zum Teil monatelang beobachtet werden konnten, eine hochgradige Vermehrung der Leukocyten und zwar der polynukleären, neutrophilen Formen fest. Ebenso fand Sadler mehr oder minder starke Leukocytosen. Sabrazès, Pinkus und Türk fanden im Gegensatz hierzu starke Leukocytenverminderung oder normale Lymphocyten. Letzterer aber auch in einem Falle eine starke Vermehrung der Lymphocyten. Ebensolche Fälle beobachtete St. Klein. Reckzeh erhob einmal bei bösartiger Lymphdrüsengeschwulst den Befund einer polynucleären Leukocytose, das andere Mal den einer lymphatischen Leukämie. Limbeck konstatierte eine Vermehrung der lymphocytären Zellen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In unserem Falle nahmen während der ganzen Zeit der klinischen Beobachtung die roten Blutkörperchen langsam aber ständig an Zahl ab. Es bestand geringe Poikilocytose, Polychromasie; pathologische Zellformen waren mit Sicherheit nicht nachweisbar. Der Hämoglobingehalt war herabgesetzt und von Anfang bis zum Schluß war eine deutlich ausgesprochene Leukopenie vorhanden. Dabei bestand während der ganzen Zeit eine sowohl relative wie absolute Verminderung der polynucleären neutrophilen Leukocyten. Die Lymphocyen zeigten im ganzen Verlauf eine relative Vermehrung bei anfangs normalen absoluten Zahlen, doch zeigten sie, je mehr es zum Schlusse der Krankheit hinging, eine deutliche Erhöhung auch der absoluten Zahlen.

Zum Schlusse noch einige Worte zu dem positiven Ausfall der Wassermann'schen Reaktion. Anamnestisch und klinisch lag keinerlei Anhalt für das Bestehen einer luetischen Infektion vor, der Sektionsbefund und die histologische Untersuchung ließen jegliches Anzeichen für Syphilis vermissen und doch war der Ausfall der Seroreaktion ein absolut eindeutig positiver. Von dem positiven Ausfall der Reaktion in den verschiedenen post mortem dem Körper entnommenen Flüssigkeiten sehe ich ab. Auch dem positiven Ausfall in dem kurz ante mortem entnommenen Milzsaft lege ich keine Bedeutung bei, da es sich hier schon um eine agonale Erscheinung gehandelt haben mag. Auch den serologischen Befund vom 11. Februar rechne ich noch hierhin. Anders aber ist doch der Befund vom 19. Januar und vor allem der vom 12. Januar zu bewerten. Er liefert sicher den Beweis, daß doch wohl hin und wieder eine positive Reaktion bei einem Nichtsyphilitiker vorkommt. Diese Möglichkeit solle man sich also in solchen Fällen, in denen außer der positiven Reaktion jeglicher anamnestischer wie klinischer Anhalt für Lues fehlt, immer vor Augen halten und nicht eine Erklärung für den positiven Ausfall bequemerweise so suchen, daß man einfach eine latente Syphilis als vorliegend annimmt.

In einer weiteren Hinsicht scheint mir dieser auffallende serologische Befund aber vielleicht doch noch einen Fingerzeig geben zu können. Über den Körper, der die positive Wassermann'sche Reaktion bedingt, weiß man ja nichts, als daß er zur Gruppe der Eiweißkörper gehört. Es ist nun eine bei der Anstellung der Wassermann'schen Reaktion keineswegs selten zu beobachtende Erscheinung, daß, wie man gewöhnlich sagt, stark Wassermann positive Seren in größerer Menge, z. B. 0,2 ccm, bereits ohne Extrakt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hemmen. Hier aber haben wir ein nebenbei **sicher nicht luetisches** Serum, das in sehr seltenem Grade stark Wassermann positiv reagiert, dabei aber ohne Extrakt absolut keine komplementbindende Leistung vollbringt. Das scheint doch darauf hinzudeuten, daß der die positive Wassermann'sche Reaktion bedingende Körper nicht immer derselbe ist (Citron hat ihm ja ganz zweckmäßig die Funktionsbezeichnung „Reagin" gegeben.) Dieser Körper ist ein Beweis für den in einer bestimmten Richtung pathologisch veränderten Stoffwechsel, wobei die Lues zwar in den allermeisten Fällen, andere Krankeiten aber sehr selten die Störung verursachen. Das Endresultat ist dann eine Gruppe chemischer Körper des Serums, denen gewisse Bindungsleistungen eigen sind, aber in quantitativ verschiedenem Grade. Derart etwa, daß ein Hauptkörper entsteht, der nur oder fast nur die Eigenschaft hat, mit Extraktsubstanz zusammen Komplement zu absorbieren, neben ihm aber noch Körper, denen diese Fähigkeit auch in geringerem Grade zukommt, die daneben aber bereits für sich, ohne Extrakt, Komplement binden. In Analogie mit diesen in der Serologie ja vielfach benutzten Hypothesen könnte man annehmen, daß je nachdem, ob nur die erste Substanz vorhanden ist, (die „dominante") Hemmung nur bei Extraktgegenwart erfolgt, oder je nach der Menge der zweiten Substanz auch bereits ohne Extraktstoff. Sowohl in der Richtung der Erforschung des die positive Wassermann'sche Reaktion bedingenden Körpers als auch in der Richtung, die Serumreaktion durch alle erdenklichen Maßnahmen zu sichern und dadurch den Bestrebungen entgegenzutreten, die ihren sicher hohen diagnostischen Wert herabsetzen zu sollen meinen, erscheint es nicht aussichtslos, nicht nur mehr als bisher auf die quantitativen Verhältnisse bei der Wassermann'schen Reaktion zu achten, wie Zeißler rät, sondern auch die quantitativen Verhältnisse der Eigenhemmung mehr als bisher zu berücksichtigen. Freilich ist das nur dem über reichliche Zeit verfügenden Experimentator möglich. Indessen geht ja die Hauptströmung heute dahin, die Ausführung der Wassermann'schen Reaktion zu zentralisieren. Und jeder, der längere Reihen der Seroreaktion beobachtet hat, kann diese Bestrebungen nur dringend befürworten, da wohl niemandem dabei Fälle entgehen, die sehr lebhafte diagnostische Schwierigkeiten bieten, bei denen er sich sagen muß, daß die Seroreaktion in der Hand des Unerfahrenen entweder wertlos oder sehr bedenklich ist. So ließen sich gerade an diesen Zentralstellen für

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wassermann'sche Reaktion solche Maßnahmen sicher durchführen. Man könnte dann bei Seren, wie dem vorliegenden, das Reagin sozusagen ohne alle störenden Beimengungen in überaus großer Menge enthielt, vielleicht auch nicht ohne Erfolg versuchen, sie direkt der chemischen Analyse zuzuführen.

Benutzte Literatur.

1. Blumenthal, Die Serodiagnostik der Syphilis. Dermatologische Zeitschr. Bd. XVII (1910) Heft 1 und 2.
2. Bruck, Die Serodiagnose der Syphilis. Berlin, Springer, 1909.
3. Caan, Über Komplementablenkung bei Hodgkin'scher Krankheit. Münch. med. Wochenschr. 1910 Nr. 19.
4. Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. Leipzig, Thieme, 1906.
5. Hauck, Positiver Ausfall der Wassermann-Neißer-Bruck'schen Syphilisreaktion bei Lupus erythematosus acutus. Münch. med. Wochenschr. 1910 Nr. 1.
6. Hecht, Eigenhemmung menschlicher Sera. Berl. klin. Wochenschr. 1910 Nr. 18.
7. Hitschmann und Stroß, Zur Kenntnis der Tuberkulose des lymphatischen Apparates. Deutsche med. Wochenschr. 1903 Nr. 21.
8. Klein, St., Lymphocythämie und Lymphomatose. Zentralbl. f. inn. Med. 1903 Nr. 34/35.
9. Kundrat, Über Lymphosarkomatosis. Wien. klin. Wochenschr. 1893.
10. Leube, Über Leukämie. Deutsche Klinik am Eingang des XX. Jahrhunderts Bd. 3, 1902, 42. Lieferung.
11. Mulzer, Praktische Anleitung zur Syphilisdiagnose auf biologischem Wege. Berlin, Springer, 1910.
12. Paltauf, Lymphosarkom (Lymphosarkomatose, Pseudoleukämie, Myelom, Chlorom). Lubarsch-Ostertag Ergebnisse III. Jahrg. 1896.
13. Reckzeh, Über Lymphome und Lymphomatose. Charité Annalen XXIX. Jahrg. 1905.
14. Reinhart, Erfahrungen mit der Wassermann-Neißer-Bruck'schen Syphilisreaktion. Münch. med. Wochenschr. 1909 Nr. 41.
15. Schur, Zur Symptomatologie der unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufenden Lymphdrüsentuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. 1903 Nr. 5.
16. Senator, Über Anaemia splenica mit Ascites (Banti'sche Krankheit). Berl. klin. Wochenschr. 1901 Nr. 46.
17. Sternberg, Über eine eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates. Zeitschr. für Heilkunde 1898 Bd. 19.
18. Ders., Pathologie der Primärerkrankungen des lymphatischen u. hämatopoetischen Apparates einschließlich der normalen u. pathologischen Morphologie des Blutes sowie einer Technik der Blutuntersuchung. Wiesbaden, Bergmann, 1905.
19 Strümpell, Ein Fall von Anaemia splenica. Arch. d. Heilkunde 1876 Bd. 17.
20. Zeißler, Quantitative Hemmungskörperbestimmung bei der Wassermannschen Reaktion. Berl. klin. Wochenschr. 1910 Nr. 21.
21. Zumbusch, Ein Fall von Lupus erythematodes disseminatus mit positiver Wassermann'scher Reaktion. Wien. klin. Wochenschr. 1910 Nr. 15.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zur Lehre von den Katarrhen.

Von

Dr. Wilhelm Ebstein

(Göttingen.

Die Lehre von den Katarrhen ist eine noch vielfach lückenhafte. In dieser Beziehung einige ergänzende Beiträge zu liefern, ist der Zweck der folgenden Blätter.

Daß die Bezeichnung „Katarrh" nicht zutreffend ist, ist bekannt. Es steht damit, wie mit einer Reihe anderer Krankheitsnamen, welche die Aufgabe, die sie erfüllen sollten, nämlich: eine bündige Vorstellung von der Art und dem Wesen der betreffenden Krankheit zu geben, entweder nur unvollkommen oder gar nicht erfüllen. Ich erinnere in dieser Beziehung zunächst an das mit der Bezeichnung „Gelbsucht" synonym gebrauchte Wort „Ikterus", über dessen Bedeutung soviel hin und her diskutiert worden ist, ohne daß man darüber bis jetzt zu einem abschließenden Urteile kommen konnte.[1]) Ich gedenke ferner der Bezeichnung „Gicht" für die Arthritis uratica. Während R. Virchow das Wort „Gicht" durch eine Art Verstümmelung aus dem lateinischen gutta entstehen ließ, habe ich vor längerer Zeit bereits darauf hingewiesen, daß wir auf Grund von Moriz Heyne's etymologischen Forschungen annehmen müssen, daß „Gicht" einem urdeutschen Worte entstammt, mit dem aber keineswegs die wirkliche Natur der Gicht bezeichnet wird, sondern das lediglich ein Kollektivname für allerlei Leiden, wie Lähme, Körperschmerz usw. ist, welche allerdings bei der Arthritis uratica nicht vermißt zu werden pflegen.[2])

Ebensowenig vermag das Wort „Katarrh" eine richtige Vorstellung davon zu erwecken, daß es eine einfache Schleimhaut-

1) W. Ebstein, Zur Etymologie des Wortes Gelbsucht usw. Deutsche med. Wochenschr. 1903 Nr. 6, und ders. in Ebstein-Schwalbe, Handbuch d. prakt. Medizin, 2. Aufl., Stuttgart 1905, Bd. 2 p. 374.

2) W. Ebstein, Natur und Behandlung der Gicht. 2. Aufl., Wiesbaden 1906, p. 1 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

entzündung mit vermehrter Absonderung bedeutet, einen Krankheitszustand, den wir nicht nur als einen der häufigsten, sondern auch als einen seit uralten Zeiten schon gekannten bezeichnen können. Dem Ausdruck „*Καταρρειν*“ nämlich begegnen wir bereits bei Hippokrates.[1]) Dies Wort belehrt uns, daß der Vater der wissenschaftlichen Medizin über die Entstehung des Katarrhs eine recht wenig zutreffende Vorstellung hatte. Es handelt sich für ihn dabei um eine Störung der vier von ihm als Körperkonstituentien angenommenen Humores, nämlich der schwarzen Galle, der gelben Galle, des Blutes und des Schleimes. Das Gleichgesicht der vier Humores untereinander, deren richtige Mischung, die Krasis, ist für ihn die unerläßliche Bedingung für das Bestehen der Gesundheit. Fließt aber z. B. der Schleim in vermehrter Menge aus dem Kopfe in den übrigen Körper herab, so tritt durch dieses Herabfließen, durch das „*Καταρρειν*“, durch den Katarrh eine Störung ein. Werden dadurch die Mischungsverhältnisse dieser vier Humores gestört und entsteht also eine schlechte Mischung, eine Dyskrasie, so ist der Mensch krank.

Ganz analoge Vorstellungen finden wir auch bei Aul. Cornelius Celsus[2]) (ca. 30 vor bis ca. 50 nach Chr. Geb.). Hier wird in dem 5. Kapitel des 4. Buches in dem Abschnitt, der von dem Katarrh (destillatis), Stockschnupfen (gravedo) handelt, über diese Krankheitszustände, insbesondere über deren Lokalisation, folgendes von Celsus mitgeteilt. Es habe nicht viel zu bedeuten, wenn bisweilen Flüssigkeit aus dem Kopfe in die Nase tropfe. Es sei schon ernster, wenn sie bisweilen in den Schlund tropfe; mitunter fließe sie auch in die Lungen, und dies ist sehr schlimm. Ergießt sie sich in die Nase, so fließt aus dieser ein dünner Schleim, der Kopf schmerzt leicht, man hat in demselben ein Gefühl der Schwere und man muß häufig niesen. Ergießt sich die Flüssigkeit in den Schlund, so wird dieser rauh, und es entsteht leichter Husten. Fließt sie in die Lungen, so ist außer Niesen und Husten auch Gefühl von Schwere im Kopfe, Mattigkeit, Durst, Hitze und galliger Urin vorhanden. Ein anderes von dem vorigen nicht sehr verschiedenes Übel ist der Stockschnupfen. Hierbei ist die Nase verstopft, die Stimme heiser und es besteht trockener Husten, der

1) Vgl. Th. Beck, Hippokrates' Erkenntnisse usw. Jena 1907, p. 46.

2) Aul. Cornel. Celsus, Über die Arzneiwissenschaft in 8 Büchern, 2. Aufl., durchgesehen von W. Frieboes, Braunschweig 1906, p. 146 — IV. Buch, 5. Kapitel [II, 4]: Von dem Katarrh (destillatio) und Stockschnupfen (gravedo) —.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Speichel ist salzig, die Ohren klingen, die Adern am Kopfe pulsieren stark und der Urin ist trübe.

Bei Cl. Galen[1]) (131—201 oder 210 n. Chr.) vertritt betreffs der Ursache der Katarrhe die hippokratische Lehre. Die hier erörterten Anschauungen über die Ursache der „coryza" finden wir bei der Hl. Hildegard[2]), der berühmten Äbtissin im Kloster Ruppertsberg (1099—1177) in einer etwas modifizierten Form vorgetragen. Bemerkt sei, daß das Wort „catarrh" von ihr nirgends genannt wird. Dagegen ist betreffs der Entwicklung einer Art desselben, der mehrfach erwähnten „coryza" mitgeteilt, daß während das Gehirn des Menschen zuzeiten gesund und rein ist, bisweilen Wirbel von Luft und von anderen Elementen in dasselbe aufsteigen, die verschiedenen Humores in dasselbe herein- und aus demselben herausziehen und einen trüben Rauch im Nasen- und Gaumenkanal vorbereiten, so daß sich, analog dem nebligen Hauche des Wassers, ein schädlicher Flecken (livor) zusammenzieht. Die Heilige Hildegard läßt also um die Entstehung der Coryza zu erklären, von außen in das Gehirn eindringende Noxen eine Rolle spielen, die von hier aus hernach die Nase und die Kehle, also peripherische Teile, nachteilig beeinflussen.

Caelius Aurelianus[3]) dagegen, der am Ende des 4. oder am Anfang des 5. Jahrhunderts n. Chr. gelebt hat, vertrat, abweichend von den vorher genannten, bereits einen den heutigen Anschauungen entsprechenderen Standpunkt, indem er auf die betreffenden Körperteile, ohne Beteiligung des Kopfes wirkende Schädlichkeiten für die Entstehung des Katarrhs verantwortlich machte. Dasselbe tat auch Paulos von Aegina[4]) (ca. 625—690). Beide nämlich, der erstere ausschließlich, haben die Kälte und die Anstrengung bei der Stimmbildung für die Entstehung des Katarrhs verantwortlich gemacht.

1) Cl. Galeni, Opera omnia, edidit C. G. Kühn, Tom, XIV. Lipsiae 1827. p. 742: Gravedo, raucitas et catarrhus sunt affectus, qui fiunt ab humore, qui ab oppleto cerebro decumbit.

2) Hildegardis, Causae et curae edidit Paulus Kaiser 1903 p. 134.

3) Caelius Aurelianus, De morbis acutis et chronicis, Amstelodami 1709. p. 379 (de morbis chronicis Lib. 2, cap. 7 de influxione, quam Graeci *Καταῤῥοον* vocant. Hier werden als „Causae": perfrictio profunda vel extensio — als Fußnote ist hier beigefügt: an vocis (?) ejus enim nimia intensione facile raucedo contrahi potest — angegeben).

4) Paulus Aegineta, The seven books of. — translated of the Greekby Francis Adam. Vol. I, London 1844, Book III, Sektion 28 p. 469: — „Not only to the inflammation from the head but also to the arising from vociferation and inhaling cold air."

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In den Bezeichnungen für die einzelnen Schleimhäute bestehen bei den Alten mancherlei Widersprüche. Es scheint nur allgemeine Übereinstimmung betreffs der Benennung des Schnupfens als Coryza, die bereits von Hippokrates gebraucht wurde, zu herrschen. Dagegen bezeichnet Caelius Aurelianus den Rachenkatarrh als „branchos", während Paulus Aegineta Katarrhe des Rachens und des Gaumens einfach „Katarrhe" nennt, dagegen die in dem Kehlkopf und in der Luftröhre sich lokalisierenden mit dem Namen „branchus" oder „morbus arteriacus" belegt. Caelius Aurelianus bezeichnet den zum Brustkasten oder zu den Lungen herabsteigenden Katarrh als „*πτυσις*". Bei Cl. Galen (l. c. T. XVIII, pars 2 p. 180) lesen wir dagegen „humorem illum tenuem et crudum qui per nares excernitur veteres omnes medici gravedinem vocare consueverunt, uti et similem ubi per palatum descendit, catarrum, destillationem appellant. Sed miror quomodo Hippokrates non destillationem, sed sternutamenta cum gravedine conjunxerit", a. a. Stelle (Tom. XIV, p. 742) gibt Galen als Bezeichnung für den Katarrh der Luftröhre „raucitas" an und sagt, daß derselbe, wenn er in den Brustkasten herabsteige, Katarrh genannt werde. Celsus bemerkt a. a. O., daß Hippokrates „alle diese Krankheitsformen *Κορυζαι* nennt" und fügt hinzu: „die Griechen haben jetzt, wie ich sehe, diesen Namen für den Stockschnupfen beibehalten, den Katarrh aber nennen sie „*Καταστάγμος*".

Johann Peter Frank (1745—1821) bemerkt in seiner speziellen Pathologie und Therapie, übersetzt von Sobernheim, 3. Ausgabe 1848 — Bd. 1, S. 380 — wo er coryza und gravedo als synonym bezeichnet, daß mit Unrecht die Alten beide dadurch unterscheiden wollten, daß bei letzterem ein zäher Schleim unter einem drückenden Schmerz (dolor gravativus) abgesondert werde, während es sich bei ersterem um die Sekretion einer serösen, dünnflüssigen und scharfen Materie handle. Mit Recht hebt Frank hervor, daß beide Arten nur dem Grade und der Zeit nach voneinander abweichen.

Diese Beispiele dürften genügen, um zu beweisen, daß betreffs der Nomenklatur der verschiedenen Katarrhformen keineswegs Übereinstimmung bei den verschiedenen alten griechischen und römischen Autoren besteht.

Obgleich, wie wir gesehen haben, bereits Caelius Aurelianus und Paulos von Aegina mit den Anschauungen des Hippokrates über die Pathogenese der Katarrhe mehr oder weniger gebrochen hatten, brachte es doch vornehmlich der Einfluß Galens

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zuwege, daß die hippokratischen Vorstellungen auch in diesen Beziehungen während sehr langer Zeit ein gewisses Ansehen bewahrten. Auch Stephan Blancard[1]), obgleich er angibt, daß auf diese Weise keine Katarrhe entstehen, indem vom Kopfe nichts in die Nase, den Mund, die Lungen usw. fließe, sondern daß vielmehr die oft infolge der eintretenden Verstopfung der Drüsen der Nase und der in der Umgebung des Mundes gelegenen Drüsen sich entwickelnde Entzündung als Ursache zu beschuldigen sei, hält es doch für angemessen, seine Ansicht folgendermaßen zu formulieren: „Si fluat ad pectus, dicatur rheuma catarrhus ad fauces branchus, ad nares esto coryza." Es deckt sich dies also im wesentlichen mit folgendem Satze des Hippokrates[2]): „Fluß vom Kopfe nach der Nase bewirkt eine Coryza, auf der Brust ein Rheuma."

Wenngleich das Wort „Katarrh" so alten Datums ist, ist es bei uns verhältnismäßig spät populär geworden; denn M. Höfler[3]), der diese Frage verfolgt hat, gibt an, daß erst seit der ersten Hälfte des 17. Jahrhunderts dasselbe aus der ärztlichen Schule, nachdem 1660 C. V. Schneider[4]) (1614—1680) die sog. Schneider'sche Membran als Geruchsschleimhaut entdeckt hatte, in nichtärztliche Kreise gedrungen und jetzt erst durch den Umgang der Kranken mit den Ärzten ganz volkstümlich geworden sei. Früher und zum Teil auch später noch sind mannigfache andere Bezeichnungen: Strauchen, Schnupfen, Fluß. Rheuma, Rotz, Influenza. Hirnfluß, Hauptfluß, Pfnüsel[5]) usw. in Anwendung gezogen worden.

Wir gebrauchen das Wort „Katarrh" heutzutage, ohne weiteren Zusatz fast ausschließlich für Bezeichnung einer katarrhalischen, d. h. mit vermehrter Schleimbildung einhergehenden Entzündung der tieferen Luftwege, handelt es sich um andere Schleimhäute, so setzen wir vor das Wort „Katarrh" den Namen des davon betroffenen Organs. Nur das Wort „Schnupfen" wird gleichfalls ohne weiteren Zusatz, ebenso wird das griechische „Koryzaa" zur Be-

1) Steph. Blancardi, Lexicon medicum renovatum etc. Editio novissima. Lugduni Batavor 1717 p. 138.

2) Oeuvres complètes d'Hippacrate. Traduction nouvelle par E. Littre. T. VI, Paris 1849 p. 107.

3) M. Höfler, Deutsches Krankheitsnamenbuch. München 1899 p. 260/61 (Katarrh).

4) K. F. H. Marx, Konrad Victor Schneider und die Katarrhe. Göttingen 1873. (Daselbst die einschlägigen Literaturangaben.)

5) F. Th. Vischer, Auch einer, Bd. 1 p. 101 (7. Aufl., Stuttgart und Leipzig 1897) schreibt: „Pfnüssel".

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zeichnung des Nasenkatarrhs angewendet. Auch in Frankreich [1]) brauchte man bis in die neuere Zeit das Wort „catarrhe“ nicht allgemein, sondern lediglich zur Bezeichnung einer „bronchite“. Die klinische Terminologie kennzeichnet gewöhnlich, indem zu der Bezeichnung des betreffenden Organs als Endsilben „itis“ hinzugefügt wird, dessen Befallensein von einem entzündlichen Prozesse. Ohne weiteren Zusatz pflegt man darunter einen einfachen Katarrh der betreffenden Schleimhaut zu verstehen, auch wenn man zu Rhinitis, Laryngitis usw. als Epitheton „catarrhalis“ nicht hinzufügt.

Was die Ursachen der Katarrhe anlangt, so haben die Alten bei ihren diesen Gegenstand betreffenden Angaben augenscheinlich nur die in den Schleimhäuten der oberen Körperhälfte lokalisierten Katarrhe im Auge gehabt. Die ursprüngliche hippokratische Lehre hat, wie mir scheint, nicht mit der Möglichkeit gerechnet, daß infolge des Herabfließens vom Kopf Katarrhe in den Organen des Bauches (Magen, Darm, Scheide usw.) sich entwickeln. Dagegen sind die bereits von Caelius Aurelianus und Paulos Aegineta beschuldigten Schädlichkeiten (vgl. oben), insbesondere die Erkältung als Katarrhe veranlassende Ursachen heute noch in Geltung, lassen doch die Engländer die Katarrhe der Luftwege, welche sie populär direkt als „the cold“ bezeichnen, geradezu bei kaltem und feuchtem Wetter entstehen. Damit sind aber die Katarrhe veranlassenden Ursachen keineswegs erschöpft, deren große Mannigfaltigkeit sich, um hier nur ein Beispiel hervorzuheben, an dem Schnupfen sehr leicht exemplifizieren läßt. Die altindischen Ärzte haben fünf Arten von Schnupfen oder Katarrh beschrieben.[2]) Wir wissen, daß die verschiedensten mechanischen, chemischen und thermischen Reize Nasenkatarrhe hervorzurufen vermögen. Gewisse chemische Reize sind imstande, dies auch — wie der Jodschnupfen lehrt, der nach innerlicher Darreichung von Jodpräparaten auftritt — auf dem Säftewege von innen heraus zu bewirken. Da dies ceteris paribus keineswegs bei allen Menschen geschieht, müssen besondere Idiosynkrasien angenommen werden, die in dieser Beziehung prädisponierend wirken. Es genügen bei solchen Menschen manchmal gewisse, im allgemeinen angenehm wirkende Reize, wie

1) Cf. L. Thomas, Artikel: „catarrhe“ in der Grande Encyclopédie. Tom. IX p. 819, Paris.

2) Julius Jolly, Medizin aus dem Grundriß der indo-arischen Philologie und Altertumskunde, 3. Bd. 10. Heft, Straßburg 1901, p. 117.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Rosenduft, um katarrhalische Zustände in der Nasenschleimhaut zu erzeugen. Als typisches Beispiel sei hier der Heuschnupfen angeführt, bei dessen Entstehung jedenfalls auch eine individuelle Disposition wesentlich mitspielt. Es ist bekannt, daß der Schnupfen sehr viele Infektionskrankheiten begleitet, so z. B. die Influenza, die Masern usw., und daß ferner durch die Übertragung des Trippergiftes, z. B. während des Gebäraktes, von den Geburtswegen der Mutter in der Nase und Bindehaut des Auges Entzündungen und zwar schlimmster Art bewirkt werden können. Auf diese Weise läßt sich auch die Frage betreffs der Ansteckungsfähigkeit des Schnupfens beantworten. Durch infektiöse Stoffe, wie z. B. durch Bakteriengifte bedingte Katarrhe werden als übertragbar, als kontagiös, also als ansteckend bezeichnet werden müssen, während vorauszusetzen ist, daß bei den durch rein mechanische, thermische und nicht bakterielle chemische Ursachen bedingten akuten Katarrhen, wie ersteres beim Heuschnupfen und letzteres bei dem Jodschnupfen der Fall ist, eine Ansteckungsfähigkeit nicht besteht, ebensowenig wie bei gewissen nicht infektiösen chronischen Nasenkatarrhen, wozu Individuen mit skrofulöser Anlage erfahrungsgemäß sehr disponiert sind.

Übrigens besitzt kein Stand, kein Beruf, kein Lebensalter Immunität gegen Katarrhe. Die extremsten, das kindliche und das Greisenalter sind dadurch am meisten gefährdet, obgleich sich bei letzterem die Disposition zu gewissen infektiösen Katarrhen, freilich nicht zu Infektionen im allgemeinen, wesentlich abzuschwächen scheint. Katarrhe der tiefen Luftwege werden im hohen Alter besonders verhängnisvoll. Bei erwachsenen Personen haben unter den Katarrhen am meisten diejenigen zu leiden, die in ihrem Berufe sich mechanischen, thermischen und chemischen Schädlichkeiten in hohem Maße auszusetzen genötigt sind, also die arbeitenden Klassen und vornehmlich die Individuen, die unter dem Einfluß von verschiedenen Arten von Staub, wie dem Mehl- oder Straßenstaub usw., ganz besonders zu leiden haben. Abgesehen von den Katarrhen, welche die im übrigen gesunden Schleimhäute primär befallen gibt es auch sekundäre, die im Gefolge anderer Krankheitsprozesse auftreten. Unter ihnen stehen die zu tuberkulösen Erkrankungen, z. B. der Lungen, sich hinzugesellenden in erster Reihe.

Was die anatomischen Veränderungen anlangt, welche durch die Katarrhe bedingt werden, so sind sie zum Teil schon bei Lebzeiten zu übersehen, sei es bei direkter Besichtigung, sei es mit Hilfe der Spiegeluntersuchung, die uns eine Einsicht in die krank-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

haften Veränderungen, z. B. in dem Kehlkopf, in der Harnblase ermöglicht. Ehe man aber eine befriedigende Kenntnis über die einschlägigen Verhältnisse bekommen konnte, mußte eine genaue Erforschung der normalen Strukturverhältnisse der Schleimhäute, in deren Geweben die Katarrhe sich lokalisieren, unternommen werden. Wie lange diese Erforschung auf sich hat warten lassen, ist allerdings recht befremdlich, denn erst Henle[1]) hat sich der Lösung dieser Aufgabe in befriedigender Weise unterzogen.

Wir erfahren aus Henle's Darstellung, daß das geschichtete Pflasterepithel der äußeren Häute, das die erste Schicht, von deren freien Oberfläche angefangen, darstellt, von den äußeren Öffnungen des Schleimhauttraktus an bis zu einer größeren oder geringeren Tiefe derselben die Schleimhautoberfläche bedeckt. Die Körperöffnungen, an denen ein solcher Übergang der Cutis in die Schleimhaut erfolgt, sind die Nasenlöcher, der Mund und der After, die Öffnungen der Harn- und Geschlechtsorgane, sowie endlich die Mündungen der Milchgänge auf der Brustwarze. Das Epithel der Schleimhaut ist hier ebenso wie die Epidermis der äußeren Haut, als deren Fortsetzung es anzusehen ist, indem es sich von ihr lediglich durch eine geringere Dicke unterscheidet, in einer beständigen Abschilferung seiner obersten Schicht begriffen. Was diese abgestorbenen Schüppchen betrifft, so bedecken als sogenannter schleimiger Beleg die tieferen Epithelschichten der Schleimhaut. Sie werden durch flüssige Sekrete oder durch von außen eingeführte Flüssigkeiten weggespült. Die Mächtigkeit des geschichteten Epitheliums nimmt an einer bestimmten Stelle rasch ab und endet für das unbewaffnete Auge mit einer scharfen Grenze, an der es entweder durch eine einfache Lage von Pflaster- oder Zylinderepithel ersetzt wird. Henle erinnert an eine verbreitete Abart des letzteren, die Becherzellen, und scheint sich der Ansicht der Beobachter anzuschließen, die diese Zellen für absondernde Organe halten, die bei der Bildung des Schleimes beteiligt sind. Ferner ist bei dieser Gelegenheit noch der kleinen acinösen Drüsen zu gedenken, die man schlechthin unter dem Namen Schleimdrüsen und speziell im Zwölffingerdarm als Brunnsche Drüsen zu bezeichnen pflegt. Man sieht sie eingebettet in dem der Tunica-Nerven eigentümlichen Gewebe. Diese kleinen Drüsen liegen zum Teil von festeren Faserzügen umschlossen in

1) J. Henle, Lehrbuch der Eingeweidelehre des Menschen. 2. Aufl., Braunschweig 1873, p. 45 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Dicke der Schleimhaut und zwar bald in kontinuierlicher Ausbreitung, bald vereinzelt. Es ist aus dieser Schilderung ohne weiteres klar, daß die Schleimhäute stets Sekret absondern, welches bei normalem Zustande derselben aus Schleim einer farblosen, zähen und fadenziehenden Flüssigkeit besteht, die dann bei katarrhalischen Zuständen in mannigfacher Weise modifiziert wird. Am bequemsten läßt sich dies, ebenso wie die beim Katarrh auftretenden Schleimhautveränderungen beim akuten Nasenkatarrh, also bei der einfachen exsudativen Entzündung der Nasenschleimhaut, dem Schnupfen, dem Typus eines akuten Schleimhautkatarrhes studieren.

Wir sehen dabei die Schleimhaut blutreich und mehr oder weniger geschwollen, was an der unteren Muschel mit ihrem ausgebildeten Schwellgewebe vornehmlich in die Augen fällt. Erst nachdem die Hyperämie einige Zeit bestanden hat, stellt sich eine Exsudation an der Oberfläche der Schleimhaut ein, welche, nachdem sie zuerst spärlich und glasig war, durch ihre dünnflüssige, wasserhelle, schwach fadenziehende Beschaffenheit, sowie durch ihre alkalische Reaktion und ihre ätzende Eigenschaft genügend gekennzeichnet ist. Letzteres gibt sich dadurch kund, daß diese oft in ansehnlicher Menge aus den Nasenlöchern herabfließende und deren Umgebung benetzende Flüssigkeit die Hautoberfläche reizt und wund macht, während die tieferen Partien der Haut mit dem Stärkerwerden der Entzündung der Schleimhaut, wie wir besonders an den Nasenflügeln und an der Oberlippe bemerken, an der Entzündung sich derart zu beteiligen pflegen, daß diese Teile gleichfalls mehr oder weniger verdickt und infiltriert erscheinen. Dabei ändert sich gleichzeitig der Charakter des Sekrets. Dasselbe verliert mehr und mehr seine wässerige Beschaffenheit, es wird konsistenter. Die Absonderung wird stetig zähflüssiger, und das mehr oder weniger schleimig eitrige Sekret wird der Schleimhaut fester anhaftend und schwerer entfernbar. Wenn dann, da in der Regel der gewöhnliche akute Schnupfen rasch rückgängig zu werden pflegt, sich die gesteigerte Absonderung der Nasenschleimhaut auch ebenmäßig vermindert, verliert das Sekret wieder seine zähe, schleimige, eitrige Beschaffenheit. Es wird glasig, also heller und dünner und die im Anfang vorhandene ätzende Wirkung erlischt. Gleichzeitig verschwindet auch die Rötung und die Schwellung der Nasenschleimhaut. Es verheilen dabei auch die Erosionen, welche infolge des entzündlichen Prozesses auf der Schleimhaut entstanden und die man heut immer noch gelegentlich unrichtigerweiser als katarrhalische Geschwüre

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu bezeichnen pflegt. Der Schnupfen pflegt aber bei dazu disponierten Individuen oder bei häufiger Wiederkehr der die Entzündung vermittelnden Ursachen mehr oder weniger häufig zu rezidivieren. Auf diese Weise oder bei der Kombination der angegebenen Verhältnisse oder unter gewissen Umständen auch infolge einer einmaligen derartigen katarrhalischen Entzündung der Nase kann sich ein chronischer Zustand entwickeln, bei welchem oft eine vollständige Ausscheidung nicht stattfindet. Es bleiben häufig dauernde Gewebsveränderungen in der Nase zurück und zwar treten in der Regel zunächst Schwellungen und nachher Schrumpfungsprozesse auf. Es sei bemerkt, daß sich die chronischen, was übrigens auch bei den akuten Katarrhen der Nase häufig der Fall ist, auf deren Nebenhöhlen fortsetzen können. Bei dem chronischen Nasenkatarrh hat das Sekret die Neigung zu Zersetzungsprozessen, und zur Schorfbildung. Es wird oft stinkend. Die Individuen mit einer sog. Stinknase, Ozaena, sind unliebsame Persönlichkeiten, die von jedermann gemieden werden.

Wertvolle, nicht nur die makroskopische Untersuchung ergänzende, sondern ganz neue, die Ätiologie betreffende Aufschlüsse liefert hier die mikroskopische Untersuchung, welche sich beim lebenden Menschen im wesentlichen auf die des Sekretes zu beschränken haben wird. R. Virchow[1]) hat auch betreffs der Katarrhe in dieser Beziehung dankenswerte Anregungen gegeben und das ärztliche Handeln gefördert.

Die mikroskopische Untersuchung des katarrhalischen Nasenschleims ergibt zahlreiche Rundzellen, deren Menge sich, entsprechend der fortschreitenden Entzündung, vermehrt. Sie sind an einer Seite mit Flimmern besetzt. Außerdem sieht man auch Zylinderepithelien. Orth[2]) bemerkt, daß die mit Flimmern besetzten Rundzellen wohl durch eine Art Kontraktur des Leibes der letzteren entstanden sein und jedenfalls mit einer Eiterzellenbildung aus den Epithelien nichts zu tun haben dürften. Die Zahl der Rundzellen erreicht schließlich auf dem Höhepunkt des entzündlichen Prozesses eine beträchtliche Höhe. Das zur Untersuchung des Nasensekrets auf Mikroorganismen erforderliche Material gewinnt man mittels eines sterilen Wattetupfers. O. Aro-

1) R. Virchow, Über die Reform der pathologischen und therapeutischen Anschauungen durch die mikroskopischen Untersuchungen, dessen Archiv Bd. 1, 1847, p. 251.

2) J. Orth, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. I. Band, Berlin 1887, p. 185.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nade[1]) berichtet betreffs des Schnupfens der Säuglinge, welche auf Grund ihrer mangelhaften Wärmeregulation leicht zu „Erkältungen" der Nasenschleimhaut unabhängig von der Jahreszeit geneigt seien, daß diese Erkältungen von echter Entzündung und bakterieller Infektion gefolgt sind. Die letztere kann teils durch Autoinfektion, teils durch die oft unvorsichtige Umgebung des Kindes bewirkt werden; in Betracht kämen hier vorzugsweise Pneumokokken, Mikrokokkus catarrhalis, Coli- und Diphtheriebazillen. Bei den katarrhalischen Entzündungen geht das Epithel niemals, wie es bei den diphtherischen geschieht, zugrunde.

Zur Kenntnis der durch Katarrhe bedingten anatomischen Veränderungen der Schleimhäute liefert auch die mikroskopische Untersuchung des durch das Tierexperiment gelieferten Materials ein nicht zu unterschätzendes Material, da einfache Katarrhe beim Erwachsenen kaum zum Tode führen. Ich habe[2]) dazu die Veränderungen verwertet, welche die Magenschleimhaut der Hunde, einschließlich der in ihr enthaltenen der Verdauung dienenden Drüsen, durch Einverleibung von Alkohol in den Magen erleidet. Die anatomische Untersuchung des akuten Magenkatarrhs beim Menschen hat gewisse Schwierigkeiten, weil diese Krankheit, da sie nicht tödlich verläuft, nur zufällig zur direkten Untersuchung gelangt, deren Ergebnis überdies deshalb ein unvollkommenes wird, weil die nach dem Tode infolge der Selbstverdauung eintretenden Magenveränderungen die Verwertung der Beobachtung ganz wesentlich beeinträchtigen. Indes weiß man in dieser Beziehung immerhin so viel, daß der akute Magenkatarrh beim Menschen durch eine gesteigerte Füllung der Blutgefäße, die selten über die gesamte Magenschleimhaut sich erstreckt, sondern in der Regel auf einzelne Partien derselben und zwar vornehmlich auf die Gegend des Pförtners sich zu beschränken pflegt. Daneben finden sich häufig oberflächlich gelegene kleine Schleimhautblutungen sowie gar nicht selten auch sog. hämorrhagische Erosionen, wo das Epithel der Magenschleimhaut im Bereich dieser Blutungen abgestoßen worden ist. Die gesamte Schleimhaut ist überdies ebenso wie meist auch die submuköse Schicht etwas geschwollen. Die Oberfläche der Schleimhaut ist mit einem zähen, glasigen, durch leichte blutige Beimischung rötlich gefärbten Schleim bedeckt.

---

1) Vgl. O. Aronade, Der Schnupfen der Säuglinge und seine Komplikationen. Therapeut. Monatshefte 1910 Nr. 9.

2) W. Ebstein, Virchow's Archiv, Bd. 55 1872 p. 469 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Veränderungen der Magendrüsen lassen sich aus den oben angeführten Gründen beim menschlichen Magenkatarrh sehr schwer, häufig gar nicht beurteilen. Die übrigen Häute des Magens zeigen bei dem akuten Katarrh keine in die Augen fallenden Veränderungen. Die Lücken, die bei der Untersuchung des menschlichen, an akuter katarrhalischer Entzündung erkrankten Magens verbleiben, werden durch die angegebenen experimentellen Untersuchungen bei Hunden ergänzt, bei denen mehrfach in den Magen Kornbranntwein in verschieden großer Menge mittels der Schlundsonde eingeführt worden war. Die Versuchstiere wurden durch Verbluten getötet. Die Untersuchung des Magens wurde in völlig frischem Zustande vorgenommen, wodurch einwurfsfreie Befunde bei derselben erzielt werden konnten. Ich beschränke mich hier auf die Mitteilung der Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung und bemerke, daß die Versuche lediglich an Hungerhunden angestellt worden sind. Das Verhalten des Magens eines unter gleichen Verhältnissen gehaltenen anderen, lediglich im Hungerzustande befindlichen Hundes ließ einwurfsfrei erkennen, welche Veränderungen der Alkohol bewirkt hatte. Das Epithel der Magenoberfläche sowie das der Magengrübchen des Alkoholhundes zeigte in verschiedener Intensität und Ausdehnung sich immer in dem Zustande hochgradigster Verschleimung, wodurch sie sich wesentlich von den gleichen Zellen des Hungerhundes unterschied. Bei den Alkoholhunden war die freie Fläche der Epithelauskleidung des Magens mit einer von Formbestandteilen freien, mehr oder weniger dicken, hyalinen, farblosen Schicht von Schleim bedeckt, die sich mehr oder weniger tief in die Magengrübchen fortsetzte. An ihren freien Enden gehen die Epithelzellen und zwar insbesondere in der Pförtnergegend, becherförmig auseinander. Zu zwei Dritteilen, aber bisweilen nur bis zur Hälfte sind sie verschleimt und ihr Protoplasma zeigt gleichfalls keine Reaktion gegen Tinktionsflüssigkeiten, dagegen aber färben sich ihre Kerne. Was das Verhalten der eigentlichen Drüsenzellen betrifft, so sind es nur die Hauptzellen der zusammengesetzten (Lab-) und der ihnen analogen Zellen der einfachen Pepsindrüsen (Pylorusdrüsen), an denen ausgesprochene Veränderungen nachweisbar sind. Dieselben sind an den Pylorusdrüsen hochgradiger als an den Labdrüsen. Die betreffenden Drüsenzellen werden trüber, granulierter und auch kleiner und reagieren stark auf Tinktionsflüssigkeiten, wie Karmin und Anilin. In dem Lumen der Pylorusdrüse findet sich eine mehr oder weniger feinkörnige, gelb oder gelbbräunlich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gefärbte Substanz, die ebenfalls eine starke Färbbarkeit zeigt. In einzelnen besonders stark veränderten Zellen werden deutliche Fetttropfen beobachtet. Abgesehen davon findet man bei diesen Reizungen des Magens durch Alkohol auch in dem Bindegewebe zwischen den einzelnen Magendrüsen eine mehr oder weniger reichliche, jedenfalls aber weit reichlichere Anhäufung von Schleimkörperchen, als wir sie an dieser Stelle bei den im Hungerzustande befindlichen Hunden beobachten. Sie springt besonders im unteren Teil des Zwischenbindegewebes in der Nähe der Muscularis mucosae ins Auge. Die geschilderten Veränderungen der Magenschleimhaut, die infolge deren Reizung mit Alkohol eintreten, haben Analogien mit den Veränderungen, die die Magendrüsen während der Verdauung erleiden, wie sie zuerst von R. Heidenhain an den zusammengesetzten und von mir an den einfachen Pepsindrüsen beschrieben worden sind. Unterschieden werden die durch die genannten Reizungen — Alkohol und Verdauung — veranlaßten Drüsenveränderungen durch zwei Momente, nämlich durch die lange Persistenz der durch die stattgehabte Reizung mit Alkohol bedingten Veränderungen sowie durch das dabei frühzeitige sich bemerkbar machende Auftreten von degenerativen Prozessen, d. h. durch das Erscheinen von Fetttröpfchen in den affizierten Drüsenzellen. Es schließen demnach die durch die Reizung mit Alkohol bedingten Veränderungen große Gefahren ein, die darin liegen, daß der Ausgleich der Schleimhautalterationen ungleich schwieriger eintritt, wenn sie durch Reizzustände katarrhalischer Natur, wie sie der Alkohol herbeiführt, bedingt sind. Selbst bei einer nicht allzu langen Dauer einer solchen Reizung pflegt es zum Untergange der vornehmlich betroffenen Partien infolge von Degeneration des Zellprotoplasmas in Form fettiger Metamorphose zu kommen.

Wie bei den Katarrhen der Magenschleimhaut beteiligen sich auch, abgesehen von den schleimbildenden Zellen und Drüsen, die in anderen Schleimhäuten enthaltenen, deren spezieller Funktion dienenden Drüsen, so z. B. die Lieberkühn'schen Drüsen des Darms, überdies aber auch dessen solitäre und aggregierte Follikel an den ihre Mucosa befallenden katarrhalischen Prozessen. Es treten im Verlaufe der akuten wie der chronischen Katarrhe im wesentlichen die gleichen Veränderungen in den betreffenden Schleimhäuten auf, die freilich auch hier in den verschiedenen Stadien der Entzündung verschieden sind. Außerdem aber zeigen die Katarrhe der einzelnen Schleimhäute gewisse Verschiedenheiten. Was aber allen gemeinsam ist, ist die Bildung eines katarrhalischen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sekrets, welches in Quantität und Qualität freilich manchen Schwankungen unterliegt, aber besonders bei akuten Katarrhen in ungleich größerer Menge als bei den chronischen produziert wird. Durch dieses Sekret, sei es, daß es bei den der Inspektion direkt zugänglichen Schleimhäuten ohne anderweitige Beimischung zutage tritt, oder sei es, daß es anderen normalen oder pathologischen Ausscheidungen, wie dem Harn, dem Sputum, dem Erbrochenen, den Stuhlgängen usw. beigemischt ist, bleiben wir keinen Augenblick darüber im Zweifel, daß es sich in jedem derartigen Falle um eine katarrhalische Affektion der betreffenden Schleimhaut handelt, die auch bei akuten Katarrhen, wie sich bekanntlich aus anatomischen Erfahrungen ergibt, sich nicht auf diese zu beschränken braucht, sondern sich auch auf das submuköse Gewebe fortpflanzen kann.

Die anatomische Untersuchung belehrt uns weiter auch über das Vorhandensein von Folgezuständen der Katarrhe sowie oft auch, nämlich wenn die betreffenden Krankheitsprodukte, wie Tuberkeln usw., darüber Auskunft geben, ob es sich im konkreten Falle um sekundäre Katarrhe handelt, bzw. auf welchem Boden sie entstanden sind.

Das Krankheitsbild, welches die katarrhalischen Prozesse erzeugen, ist wohl jedem Menschen aus Selbsterfahrung bekannt, denn es dürfte sehr wenige geben, die dieselben nicht in der einen oder anderen Form am eigenen Leibe erfahren hätten. Es gibt Menschen, die man eigentlich als „katarrhalische“ bezeichnen könnte, weil sie entweder stetig von dem Katarrh einer oder auch verschiedener Schleimhäute mehr oder weniger geplagt sind. Die Lokalisation der Katarrhe kann nämlich erfahrungsgemäß eine sehr mannigfache sein. Jede Schleimhaut kann bekanntlich, die eine natürlich häufiger als die andere, katarrhalisch erkranken. Am öftersten erkrankt wohl die Schleimhaut der Nase. Es gibt einen habituellen Schnupfen, der die daran leidenden Personen so gut wie niemals ganz verläßt. Prädisponiert dürften dazu solche Individuen mit weiten, mehr nach oben gerichteten Nasenlöchern sein, die zur Aufnahme von Entzündungserregern besonders geeignet zu sein scheinen. Es gibt ferner einen Nasenkatarrh, der die davon heimgesuchten Personen zwar nicht stets, aber mit großer Regelmäßigkeit alljährlich in der Zeit befällt, in welcher sie der Einwirkung des Pollenstaubes oder des Riechstoffes gewisser Pflanzen, der Gramineen, ausgesetzt sind, der aber auch durch Staub, Hitze und andere Schädlichkeiten hervorgerufen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

werden kann. Derselbe führt nach einem hervorragenden englischen Arzte John Bostock, der Jüngere (1773—1846), der ihn an sich selbst beobachtete und ihn auf Grund von achtzehn sicheren und zehn weniger zuverlässigen Beobachtungen genauer beschrieb und als Catarrhus aestivus bezeichnete, sowie auch die Behandlung desselben schilderte, den Namen Bostock'scher Katarrh, ist aber unter der Bezeichnung: Heuasthma oder besser noch Heufieber viel bekannter. Diese Krankheit ist übrigens ein gutes Paradigma dafür, daß ein und dieselbe Schädlichkeit gleichzeitig den Katarrh mehrerer Schleimhäute, nämlich die Bindehaut der Augen, die Nasenschleimhaut und die Schleimhaut der Atmungsorgane im allgemeinen befallen kann.

Was nun die spezielle Symptomatologie der Katarrhe betrifft, so finden wir, abgesehen von den sekundären, im Gefolge von fieberhaften Krankheiten entstehenden Katarrhen, diejenigen primären Katarrhe, welche aus infektiösen Krankheitsursachen entstehen, von meist mäßigem Fieber und damit vergesellschafteten anderen allgemeinen Krankheitssymptomen, wie z. B. von allgemeinem Elendigkeitsgefühl und Abgeschlagenheit begleitet. Dieselben können außer einer sehr verschiedenen Intensität auch eine kürzere oder längere Dauer haben. Sie sind aber in der Mehrzahl der Fälle bei der letzteren Kategorie von Katarrhen im allgemeinen von keiner die Prognose trübenden Bedeutung. Dies gilt insbesondere auch von dem einfachen Schnupfen, von dem übrigens bereits in den Hippokratischen Schriften ein im wesentlichen recht treffendes Krankheitsbild entworfen worden ist.[1]) Der Schnupfen bietet auch, da das dabei abgesonderte und nach außen entleerte Sekret der direkten Untersuchung, wie bereits ausgeführt wurde, zugänglich ist, ein typisches Bild der bei den Katarrhen stattfindenden Hypersekretion und der dabei sich vollziehenden nasalen Schleimhautveränderungen, sowie der Alterationen, die die Nase selbst und deren nächste Umgebung erfährt. Durch diese Lokalaffektionen werden gewisse lokale Symptome hervorgerufen. Unter ihnen seien erwähnt die in der Regel den Schnupfen einleitenden Stirnkopfschmerzen, die von einem Gefühl von Schwere

1) John Bostock, Case of a periodical affection of the eyes and chest. Transactions of the medico-chirurgical society London. Vol. 10, 1819, p. 161—165.

2) John Bostock, Of the catarrhus aestivus. or summer catarrh. Ebenda Vol. 14, Part 2, London 1828, p. 437—446.

3) Oeuvres d'Hippokrate etc. l. c., Tome I p. 613, 1839, (de l'ancienne médecine § 18).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

im Kopf begleitet und die im wesentlichen auf eine Beteiligung der Nebenhöhlen der Nase, insbesondere der Stirnhöhlen zu beziehen sind. Ferner sei erinnert an die Schwierigkeit, besonders in der Rückenlage durch die Nase zu atmen. Dadurch werden beim akuten Nasenkatarrh das Schlafen mit offenem Munde und das Schnarchen erklärt, sowie das Unvermögen der Säuglinge zu saugen, sowie die Mißgefühle — Kitzel und Brennen — in der Nase, wodurch die häufigen Anfälle von Niesen bewirkt werden. Dieselben sind von einer vermehrten Bildung und Entleerung des Sekretes der Nasenhöhle sowie auch häufig von einem Katarrh der Bindehaut des Auges begleitet, die sich durch Rötung und Schwellung sowie durch ein mehr oder weniger starkes Tränen der Augen kundgeben. Dabei wird regelmäßig der Geruchssinn, und zwar in sehr bemerkenswerter Weise beeinträchtigt und mehr oder weniger leidet gar nicht selten das Gehör und der Geschmack. Letzteres ist dann der Fall, wenn außer der Nasenhöhle auch die Mundhöhle bei dem Katarrh in Mitleidenschaft gezogen wird. Ersteres geschieht, wenn bei Mitbeteiligung des Rachens die katarrhalische Entzündung auf die Eustachische Trompete, einen sog. Tubenkatarrh bewirkend, übergeht und besonders auch die Schleimhaut des Mittelohres ergreift. Der sich daselbst entwickelnde akute katarrhalische Prozeß macht häufig erhebliche Beschwerden. Es kommt oft zu reichlicher Exsudatbildung, wodurch auch gar nicht selten behufs der Entleerung des in der Paukenhöhle angehäuften Sekrets eine Punktion des Trommelfelles notwendig werden kann. Wenn die Rachenschleimhaut[1]) an der akuten katarrhalischen Entzündung sich beteiligt, treten weitere Symptome auf, durch deren Anwesenheit die Situation genügend gekennzeichnet wird. Unter ihnen verdienen das Würgen mit Brechneigung, die besonders am Morgen (vomitus matutinus) auftreten, sowie der Husten besonders genannt zu werden. Es gibt nämlich einen Rachenhusten, der gelegentlich, besonders beim chronischen Rachenkatarrh, fälschlich für das Symptom einer infolge einer Brustaffektion schwindsüchtiger Natur entstandenen Krankheit gehalten wird. Rückt der Katarrh weiter nach abwärts, so macht sich eine Schädigung des Stimmapparats bemerkbar. Dies ist bereits dann der Fall, wenn lediglich der Kehlkopfeingang mit Einschluß der falschen Stimmbänder in Mitleidenschaft gezogen wird. Durch deren Schwellung wird die freie Bewegung der wahren Stimm-

1) Vgl. Rühle, Über Pharynxkrankheiten. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge, Nr. 7.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bänder gehindert. Dies kann auch durch katarrhalisches Sekret bewirkt werden, welches auf die falschen Stimmbänder aufgelagert ist. Wird letzteres durch leichtes Anhusten entfernt, kann die Stimme sehr bald wiederkehren. Anders gestaltet sich die Sache, wenn die wahren Stimmbänder selbst von dem Katarrh befallen werden. In diesem Falle kommt es nicht nur zu ausgesprochener Heiserkeit, sondern bisweilen sogar zu vollkommenem Stimmverlust. Diese Stimmstörungen können sogar, wenn sich infolge des Katarrhs Lähmungszustände in den die Stimmbänder versorgenden Muskeln entwickelt haben, diesen noch überdauern, was sich mit Hilfe des Kehlkopfspiegels leicht feststellen läßt. Es ist dies von praktischer Wichtigkeit, denn während man bei den entzündlichen Prozessen Ruhigstellung der Stimmbänder verlangen muß, also Schweigen verordnet, pflegt bei Lähmungszuständen unter Umständen fleißige Übung der Stimme die Heilung wesentlich beschleunigen. Abgesehen von den Stimmstörungen treten bei diesen Affektionen des Kehlkopfes auch Atmungsstörungen auf, die um so größer sind, je enger die Kehlkopfhöhle ist. Es schließt dies demgemäß nicht nur im kindlichen Lebensalter eine ernstliche Lebensgefahr ein, sondern kann unter Umständen aber auch dem Erwachsenen verhängnisvoll werden. Ich erinnere mich eines jungen Arztes, der, an einem einfachen Kehlkopfkatarrh leidend, sich dadurch, trotz der Warnung seiner Kollegen, nicht hatte abhalten lassen, sich an einem Kommers seines alten Korps zu beteiligen. Am nächsten Morgen wurde er tot in seinem Bett gefunden. Die Sektion ergab lediglich eine Laryngitis submucosa (Glottisödem) mit Verschluß der Stimmritze. Diese Affektion hat sich zweifellos akut, infolge der durch den Kommers bedingten Schädlichkeiten, im Anschluß an den einfachen Kehlkopfkatarrh entwickelt. Der schwere Rausch hat zweifellos wesentlich dazu beigetragen, daß die Entwicklung des verhängnisvollen Zustandes sich der Beobachtnng des Patienten entzog. Katarrhe der Luftröhre markieren sich in der Regel nur im agonalen Zustande durch das dabei auftretende tracheale, das sog. Sterberasseln deutlich, welches dadurch zustande kommt, daß den Kranken die Kraft fehlt, das sich ansammelnde Sekret durch die entsprechende Reflexbewegung mittels des Hustens [1]) zu entleeren. Derselbe ist nicht das Zeichen einer bestimmten, sondern das eigentliche Kardinalsymptom bei den mannigfachsten Erkrankungen der Atmungsorgane, insbesondere entzündlicher Natur. Sie umfassen die häu-

1) W. Ebstein, Über den Husten. Leipzig 1876.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

figsten und wichtigsten einschlägigen Krankheiten, von der einfachen katarrhalischen Entzündung bis zur mörderischesten aller chronischen Krankheiten: der Lungenschwindsucht, die mit Verödung oder Zerstörung eines größeren oder geringeren Teils des Lungengewebes einhergeht. Welcher von den hierbei in Betracht kommenden Prozessen im konkreten Falle vorliegt, darüber gibt die weitere Untersuchung des Patienten Aufschluß, vor allem aber kommt die Untersuchung des durch den Husten nach außen gelangenden Auswurfs hierbei in Frage. Wir erfahren dadurch, ob sich Teile zerstörten Lungengewebes in Form elastischer Fasernetze darin finden oder ob gar pathogene Mikroorganismen, wie insbesondere der Tuberkelbazillus, in demselben vorhanden sind.

Wie bei dem Katarrh der Nase, der Mundhöhle und des Rachens ist auch das Krankheitsbild der Katarrhe der Harn- und Geschlechtsorgane sowie des Mastdarms mehr oder weniger der direkten Besichtigung zugänglich, bzw. läßt sich das Bestehen solcher Katarrhs, wofern eine Okularinspektion nicht möglich ist, durch die dem Harn- bzw. den Stuhlentleerungen beigemischten katarrhalischen Sekrete erschließen. Man hatte sogar gemeint, daß man sehr wohl imstande wäre, aus der Form der dem Harn beigemischten Epithelien sicher zu erkennen, ob es sich um einen Harnblasen- oder um einen Katarrh des Nierenbeckens handle. Indes habe ich schon früher [1]) darauf hingewiesen, daß dies deshalb nicht möglich sei, weil das Epithelium des Nierenbeckens ebenso wie das der übrigen Harnwege zu dem von Henle als Übergangsepithel bezeichneten gehört. Dagegen sind andere Qualitäten des Urins geeignet, so der stärkere Schleimgehalt des Urins, sowie eine größere Eitermenge, seine leichtere, durch das Auftreten der ammoniakalischen Harngärung erkennbare Zersetzbarkeit weit mehr an einen Katarrh der Harnblase als an einen des Nierenbeckens denken zu lassen. Beide können freilich auch miteinander vergesellschaftet vorkommen. Will man solche Katarrhe der Harnorgane richtig lokalisieren, dann wird man auch hier mit der Gesamtheit ihrer Symptome, z. B. mit dem Sitz der dabei auftretenden Schmerzen, sowie ob und welche Beschwerden bei der Entleerung der Harnblase usw. vorhanden sind, rechnen müssen.

Was die Darmentleerungen anlangt, so finden sich bei katarrhalisch entzündlichen Prozessen oft genug dem Kot beigemischte schleimige Massen, welche von Laien häufig als „Darm-

1) W. Ebstein, In dem Handbuch der speziellen Pathologie usw. von v. Ziemssen. Bd. IX, 2, p. 47, 2. Aufl., Leipzig 1878.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

häute“ [1]) bezeichnet werden, welche aber natürlich lediglich vom Darm abgesonderte Sekrete sind, die jedoch infolge ihres häutigen Aussehens für den Unerfahrenen den Eindruck machen, als wären es Teile des Darmes selbst. Sie stellen gar nicht selten Hohlgebilde dar und umhüllen die Fäkalmassen oder sind denselben in Form von fädigen oder fetzigen Massen nur locker aufgelagert. Neben dem ihren Hauptbestandteil bildenden Schleim ist in ihnen auch ein geringer Eiweißgehalt nachzuweisen. Dieser ist meist auf im Untergange begriffene Zellen zurückzuführen, die in einer unregelmäßig gestreiften Grundsubstanz eingebettet sind und die durch ihre gelbliche Färbung dem ursprünglich grauen noch einen entsprechend modifizierten Farbenton geben. Bisweilen werden diese schleimigen Massen auch allein, ohne jede fäkale Beimengung entleert. Ihrer Entleerung gehen gar nicht selten heftige kolikartige Schmerzen vorher. Will man eine besondere Bezeichnung für diesen Prozeß wählen, so ist die von J. Orth[2]) vorgeschlagene „Enteritis chronica mucosa“ eine durchaus sachgemäße, indem sie mit der Möglichkeit rechnet, daß solche Abgänge, die ihre Entstehung nicht einem katarrhalischen Prozeß des Darms sondern einer sog. Sekretionsanomalie verdanken, unter dem Bilde einer einfachen Kolik, Colica mucosa, entleert werden. Mit diesen Abgängen schleimiger Massen aus dem Darm, die vorzugsweise infolge chronisch entzündlicher Prozesse sich entwickeln, ist es bei dem Darmkatarrh nicht abgetan, im Gegenteil, den Durchfällen kommt, weil sie oft genug beim Darmkatarrh auftreten, wohl eine noch größere praktische Bedeutung zu. Sie entstehen, wie im allgemeinen noch angenommen zu werden pflegt, unter dem Einflusse der durch den entzündlichen Prozeß auf der Darmschleimhaut bedingten pathologisch gesteigerten Peristaltik. In je tiefere Partien des Darms dieselbe unter diesen Umständen einsetzt, um so wässeriger sind auch ceteris paribus die Stuhlgänge. Bei Katarrhen des Colon descendens sind also die Stuhlgänge von ungleich dünnerer Konsistenz als bei den in den oberen Teilen des Ileum lokalisierten katarrhalischen Prozessen. Nach den Untersuchungen von H. Ury[3]) kommt der Steigerung der Peristaltik besonders des Dickdarms zur Erklärung des Durchfalls nur als

1) Vgl. W. Ebstein, Die chronische Stuhlverstopfung in der Theorie und Praxis. Stuttgart 1901, p. 23.

2) Johannes Orth, Lehrbuch der spezifisch-pathologischen Anatomie. Berlin 1887, p. 801.

3) H. Ury, Über neuere Fäkaluntersuchungen. Intern. Beiträge zur Pathologie und Therapie der Ernährungsstörungen. Bd. I, 1910, p. 368.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sekundärer Faktor in Frage. Die Diarrhöen sollen in erster Reihe durch abnorm vermehrte Ausscheidung von Verdauungssekreten bedingt sein. Reichlichere eitrige Massen kommen bei den einfachen Katarrhen des Darms nicht vor, desgleichen keine erheblicheren Blutmengen, die, wofern sie nicht hämorrhoidaler Natur sind, zunächst für die Anwesenheit von Darmgeschwüren sprechen. Verdautes Blut in Form teerartiger Massen entstammt nur den allerobersten Partien des Darms, wofern es nicht von Magenblutungen herrührt.

Betreffs der beim Magenkatarrh auftretenden Erscheinungen habe ich bereits die auf experimentellem Wege beim Hunde durch Einverleibung von Alkohol hervorgebrachten Veränderungen der Magenschleimhaut geschildert. Tatsächlich ist der Alkoholmißbrauch auch beim Menschen eine der häufigsten Ursachen besonders des chronischen Magenkatarrhs, weil ja die Trunksucht ein langdauerndes Leiden ist. Außerdem aber treten solche chronische Magenkatarrhe bei allen aus irgendwelchem Grunde auftretenden Pfortaderstauungen, bei allen mit Insuffizienz des Myocardiums einhergehenden Affektionen auf. Der chronische Magenkatarrh imponiert durch die schiefergraue Verfärbung der Schleimhaut, die infolge der kleinen Blutungen im Gewebe sich entwickelt. Der chronische Reizzustand führt je länger je mehr zu einem Schwunde der Magendrüsen, deren Zellen dabei zugrunde gehen. Abgesehen vom Alkoholmißbrauch und den angeführten Kreislaufsstörungen können zahlreiche diätetische Schädlichkeiten, wie z. B. der Genuß schwer verdaulicher Dinge, übermäßige Nahrungsaufnahme, zu hastiges Essen heißer Speisen zu länger oder kürzer dauernden katarrhalischen Zuständen des Magens führen. Ferner gibt es Individuen, wie es scheint, besonders solche mit gichtischer Anlage oder mit Gicht behaftete, die eine erhöhte Reizbarkeit des Magens haben und die zu Katarrhen desselben disponiert sind. Ob und inwieweit atmosphärische Einflüsse, wie z. B. große Kälte oder Hitze, plötzliche Witterungsumschläge zur Entwicklung gastrischer Störungen dieser Art beitragen, ist nicht ganz leicht zu beantworten. Daß sie Appetitverlust bedingen, ist ohne weiteres zuzugeben, damit ist aber keineswegs gesagt, daß sich daraufhin allein ein akuter katarrhalischer Zustand des Magens diagnostizieren läßt. Zu den häufigsten Symptomen desselben gehört das Erbrechen schleimiger Massen, die bisweilen gallige Beimengungen enthalten. Das Erbrechen ereignet sich gewöhnlich nach dem Essen und ist keineswegs, was bei dem sogen. Vomitus matutinus die Regel bildet, auf die Zeit vor und nach dem Frühstück

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beschränkt. Bei dem Magenkatarrh leidet auch infolge der Mitleidenschaft der Magendrüsen die Absonderung eines wirksamen Magensaftes. Dadurch wird die Verdauung verlangsamt. Zersetzungs- und Gärungsprozesse stellen sich ein, wodurch nicht nur die bestehenden dyspeptischen Symptome gesteigert werden, sondern auch weitere sich hinzugesellen. Wird der Zwölffingerdarm bei Magen- oder Darmkatarrhen beteiligt, ist auch das Auftreten von Gelbsucht die gewöhnliche Folge. Übrigens treten bei Darmstörungen, insbesondere bei chronischer Koprostase magendyspeptische Symptome auf, unter denen neben den Symptomen der Hyperacidität der Appetitverlust oben ansteht. Werden die Darmstörungen beseitigt, so sieht man häufig ohne jede weitere Medikation oder diätetische Behandlung eine normale Magenfunktion wiederkehren. Unter den sog. Magenkranken entfällt nach meinen Erfahrungen ein großer Bruchteil auf derartige Fälle, bei denen die erfolgreiche Behandlung der Darmstörungen die conditio sine qua non für die Beseitigung der Magenerkrankung ist.

Was die Dauer und den Verlauf der Katarrhe betrifft, so sind dieselben im wesentlichen bedingt durch die Intensität und den Fortbestand ihrer Ursachen. Es gibt bekanntlich akute und chronische Katarrhe. Der akute Schnupfen ist zwar lästig, aber mit Ausnahme des Schnupfens der Säuglinge ein harmloses Leiden, das in der Mehrzahl der Fälle in einer Woche in Heilung übergeht. Bei Säuglingen kann wegen der Enge der Nasengänge die Schwellung der Schleimhaut eine durchaus nicht unbedenkliche Erschwerung der Atmung und der Nahrungsaufnahme bewirken. Der chronische Schnupfen dauert oft genug monate-, ja jahrelang. Bei ihm, wie bei allen chronischen Katarrhen, wird die Krankheitsdauer dadurch wesentlich oft so sehr verlängert, weil die in ihrem Gefolge sich entwickelnden Veränderungen der Gewebe des befallenen Organs bewirken, daß immer wieder neue Momente hinzutreten, die nicht nur die früheren Krankheitssymptome verschärfen, sondern ihnen auch weitere andere hinzufügen.

Die Diagnose der Katarrhe ist im wesentlichen eine leichte und besonders lassen die der Okularinspektion zugänglichen Schleimhäute bequem erkennen, bis zu welchem Grade die durch die katarrhalische Entzündung bedingten Veränderungen gediehen sind. Die verfeinerten diagnostischen Untersuchungsmethoden mittels Spiegelbesichtigung haben unsere Einsicht nicht minder gefördert, wie die mikroskopische Untersuchung der Sekrete und die Fortschritte der Bakteriologie. Durch letztere ist es möglich geworden,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Ätiologie der Katarrhe näher zu treten, als dies je zuvor der Fall war und hiervon hat auch die Behandlung in allen den Fällen Nutzen gezogen, wo die Möglichkeit vorliegt, die krankheitserregenden Momente ohne dem betreffenden Individuum Schaden zuzufügen, zu beseitigen. Jedoch muß hervorgehoben werden, daß es durchaus nicht immer möglich ist, im Beginn einer akuten Nasenschleimhautentzündung weder aus dem klinischen Bilde noch durch die bakteriologische Untersuchung des Nasensekrets festzustellen, ob es sich dabei um eine spezifische Infektion handelt. Bei den Katarrhen der Schleimhäute, die im Innern des Körpers gelegen sind, stößt die Diagnose naturgemäß oft auf noch weit größere Schwierigkeiten. Auch wenn dieselben der Spiegeluntersuchung zugänglich sind, ist dadurch oft genug nicht zu entscheiden, ob im konkreten Falle primäre oder sekundäre Katarrhe, und welcher Art die letzteren sind, vorliegen.

Aus den vorstehenden Mitteilungen ergibt sich ohne wesentliche Schwierigkeiten die Prognose.

Wir haben gesehen, daß es sich bei den Schleimhautkatarrhen um Oberflächenerkrankungen handelt, welche, wenn die sie veranlassenden Ursachen entweder keine Gefahren für Gesundheit und Leben einschließen oder, wenn prognostische Bedenken nicht durch unliebsame Zwischenfälle und Komplikationen bedingt werden, im allgemeinen unschwer zur Heilung gelangen. Bei manchen Katarrhen liegen Gefahren vor, z. B. infolge der, besonders bei dem akuten Kehlkopfkatarrh sich einstellenden Verengerungen. Dies gilt nicht nur für das zarte Kindesalter, sondern gelegentlich können, wie das oben erzählte Beispiel lehrt, auch bei Erwachsenen bei komplizieronder Laryngitis submucosa Kehlkopfstenosen akut auftreten. Bei hochbetagten Menschen ferner fürchtet man Katarrhe der Bronchien, besonders wenn sie sich auf die feinen und feinsten Luftwege verbreiten. Im höchsten Grade gilt dies von der Bronchitis acutissima von bedeutender In- und Extensität, die in der Regel sekundär infolge verschiedener Lungenleiden auftritt und Erstickungserscheinungen bewirkt (Catarrhus suffocativus). Ferner schließen auch akute Katarrhe des Magens und des Darmkanals besonders im zarten Kindes- und im Greisenalter ernste Gefahren ein. Von den chronischen Katarrhen erscheinen besonders diejenigen verderblich, deren Ursachen in schweren Veränderungen, sei es tuberkulöser, sei es carcinomatöser usw. Natur liegen. Dasselbe gilt u. a. auch von den Stauungskatarrhen des Magendarmkanals infolge unheilbarer Herzkrank-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

heiten, die ein absolut unheilbares Leiden dieses Organs zur Voraussetzung haben, sowie gleichfalls von den Katarrhen, die Teilerscheinungen schwerer Allgemeininfektionen sind, wie wir dies bei der jüngsten schweren, noch immer nicht erloschenen Influenzainvasion gesehen haben. Hippokrates[1]) schrieb atmosphärischen Einflüssen — vielleicht spielten hierbei auch infektiöse Ursachen mit — bei der Prognose eine große Bedeutung zu.[1])

Die Behandlung der Katarrhe ist so alt wie die Geschichte der Katarrhe überhaupt. Die Alten hatten Heilmittel für dieselben. Bei Hippokrates[2]) finden wir unter anderen die Myrrhe und den Honig als Mittel gegen den Schnupfen erwähnt. Soranus von Ephesus[3]), der in dem 2. Jahrh. nach Chr. lebte, schildert im 46. Kapitel des ersten Buches seines Werkes, das vom Katarrh und Husten handelt, die Behandlung dieser Krankheit beim Kinde, welche er als die Folge starker Schleimanhäufung bezeichnet. Er verwirft die von einzelnen Ärzten dagegen verordneten Leckarzneien aus Kresse, Kümmel, Nesselsamen und Pfeffer wegen ihrer Schärfe und weil sie Blutandrang erregen, sowie auch Anlaß zu einer stärkeren Entzündung geben. Soranus träufelt beharrlich Honigwasser ein. Vermag das Kind, wenn es dieses schluckt, den Schleim noch nicht auszuspeien, so bewirkt dies Soranus, indem er durch Niederdrücken der Zunge Erbrechen erregt. Bei Hustenanfällen der Kinder verordnet er Leckarzneien aus Pinienkernen, gerösteten Mandeln, Leinsamen, Lakritzensaft, Zirbelnüssen, Bocksdorn und Honig. Die scharfen Mittel erhöhen nur den Hustenreiz, besonders in der ersten Zeit der Krankheit. Auch den Gebrauch von Bädern kann Soranus beim Katarrh der Kinder nicht empfehlen. Noch manchen anderen, die Behandlung anderer Katarrhe betreffenden Angaben begegnen wir bei Soranus. Es darf ferner hier auf die Mitteilungen verwiesen werden, die Aretaeus von Kappadocien (a. a. O. S. 147 ff.) über die Kur der Angina, der Krankheiten des Zäpfchens und der bösartigen Krankheiten im Schlunde gemacht hat. Eigenartig mutet einen die Schnupfentherapie der Heil. Hildegard (a. a. O. p. 140 u. 143) an, wenn sie u. a. sagt: „Si reuma a naribus superflue effluit, fumus de ligno

1) Littré, Oeuvres d'Hippokrate l. c. Aphor. 3. sect. § 12, p. 491 u. § 31, p. 501 (si l'hiver est austral, pluvieux et calme, et le printemps sec et boreal . . . surviennent . . . chez les vieillards des catarrhes, qui tuent promptement).

2) Littré, Oeuvres d'Hippokrate l. c. T. VIII, 1853, p. 231. Des maladies des femmes, Livre 1 § 108.

3) Die Gynäkologie des Soranus von Ephesus, übersetzt von Lüneburg. München 1894, p. 90.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

abietis naribus excipiatur, et fluor die suavius solvetur et cessabit.“ In der altindischen Medizin (vgl. J. Jolly a. a. O.) wurden gegen die Nasenkatarrhe usw. Einträufelungen angewendet. Viele ärztliche Rezepte beziehen sich auf „pinasa“ d. i. die „verstopfte Nase“, eine Bezeichnung, welche u. a. besonders den chronischen Schnupfen bedeutet, sowie auf „pratiśyáya“ (Schnupfen oder Katarrh). Insbesondere aber wird den daran Leidenden Aufenthalt in einem gegen Winde geschützten Hause vorgeschrieben. Sie sollen sich mit einem schweren Tuch den Kopf umhüllen; kaltes Wasser, den Umgang mit Frauen, sehr trockene Speisen, Kummer und Sorgen, frische geistige Getränke meiden; bei frischem Schnupfen wende man Räucherungen an. Daß auch die Volksmedizin sich die Behandlung der Katarrhe, insbesondere derer der Nase angelegen sein ließ, ersehen wir aus O. v. Hovorka's und A. Kronfeld's vergleichender Volksmedizin (Bd. 2, Stuttgart 1909, S. 4 ff.).

Die Behandlung hat sich in neuester Zeit entsprechend unseren Kenntnissen von der Pathologie der Katarrhe ausgestaltet.

Wir unterscheiden heutzutage bei der Therapie der Katarrhe eine vorbeugende und eine Behandlung der entwickelten Krankheit. Die erstere stellt sich die Aufgabe, die die Katarrhe veranlassenden Ursachen fern zu halten. Dieselbe ist eine ebenso umfassende wie im allgemeinen dankbare Aufgabe. Nur einige wenige Punkte sollen hier in dieser Beziehung hervorgehoben werden. Es ist allbekannt, wie häufig man auf Reisen einen Katarrh, zum mindesten einen einfachen Schnupfen einheimst, der die guten Erfolge sofort wieder vernichtet, die von dem Aufenthalte in den Alpen oder am Meere bewirkt worden waren. Ich glaube, daß daran die Polsterkissen der Eisenbahnwagen einen gar nicht geringen Anteil haben. Seitdem ich auf längeren derartigen Fahrten meine Nasenlöcher mit Wattepfröpfen, die mit Bormelin oder ähnlichen Materialien bestrichen sind, verstopfe, bin ich von solchen sehr unliebsamen, unmittelbar an die Reise sich anschließenden sog. „Erkältungen“ verschont geblieben.[1])

Auf die gleiche Weise kann auch der Heuschnupfen verhütet werden. Einer meiner Kollegen, M. Verworn, der tatsächlich ein Märtyrer dieser ihn alljährlich behelligenden Plage war, dem ich vor Jahren zur Anwendung der eben erwähnten Prozeduren geraten hatte, hat mir erst neuerdings wieder versichert, daß er sich nun allen den Einflüssen ungestraft aussetzen könne, die früher unzweifelhaft den Heu-

1) Anmerk. bei der Korrekt.: Vgl. meinen demnächst in der „Umschau“ erscheinenden Artikel über den „Reiseschnupfen“.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schnupfen zufolge gehabt hätten. Freilich gehört, um solche Erfolge zu erzielen, die korrekte Ausführung der hier in Frage kommenden kleinen Manipulationen, insbesondere die sorgsame Applikation der Wattebäusche, die weder zu fest noch zu locker sein dürfen, und ohne die Nasenatmung zu stören, das Eindringen von korpuskulären Elementen in die Nase ausschließen.[1]) —

Was nun die Behandlung der bereis entwickelten Katarrhe anlangt, so kann sie entweder eine kausale oder eine symptomatische sein, und zwar bei den Katarrhen, die der Okularinspektion zugänglichen Schleimhäute, eine rein äußerliche. Die letztere kann in Flüssigkeitseinträufelungen, Inhalationen von Dämpfen oder von zerstäubten, antibakteriellen Flüssigkeiten oder im Bestreichen usw. mit konsistenten Arzneimitteln usw. bestehen. Die Behandlung soll die bakteriellen Krankheitserreger unschädlich machen, dies gilt insbesondere von der akuten katarrhalischen Rhinitis, die meist infektiöser Natur ist. Natürlich müssen die hier anzuwendenden Mittel absolut unschädlich und leicht anwendbar sein. Die sorgsame Ausführung der betreffenden Maßnahmen ist auch hier von geradezu ausschlaggebender Bedeutung. Bei allen Rachenkatarrhen wird man natürlich, was gar nicht so selten geschieht, keine Gurgelungen empfehlen dürfen, weil dabei die sich wie eine Gardine schließenden Teile des weichen Gaumens verhindern, daß das Medikament in zweckdienlicher Weise die hintere Rachenwand benetzt. Dazu sind die sogenannten Rachenbäder weitaus das geeignetste Mittel, wozu man am besten 2—3 % essigsaure Tonerde verwenden kann, welche übrigens auch zu Gurgelungen bei Anginen usw. sehr geeignet erscheint. Bei ihrer Anwendung wird vornehmlich mit ihrer antibakteriellen, also die Ursache des katarrhalischen Prozesses beseitigenden Wirkung gerechnet. Ein anderes Tonerdepräparat, das kieselsaure Aluminium, ist neuerdings besonders bei Behandlung der akuten Nasenschleimhautentzündung empfohlen worden. Dasselbe, die Bolus alba, vermag wegen ihrer austrocknenden Eigenschaften die vermehrte Sekretion wesentlich einzuschränken und kann wenigstens in gewissen Fällen in kürzester Zeit den heftigsten Katarrh zum Stillstand bringen.[2]) Mannigfacher Art sind übrigens die Mittel, die gegen Katarrhe empfohlen werden. Nur einiges möge hier erwähnt werden.

1) Anmerk. bei der Korrekt.: Vgl. W. Ebstein, Zur Behandlung des Heufiebers (erscheint demnächst in der Deutschen mediz. Wochenschr.).

2) Vgl. Trumpp, Notiz zur Behandlung der Rhinitis acuta. Münch. med. Wochenschr. 1909 p. 2422 Nr. 47, daselbst auch die einschlägigen Literaturangaben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei Darmkatarrhen tritt auch die kausale Behandlung manchmal in ihr Recht, z. B. werden die durch Koprostase erzeugten und unterhaltenen chronischen Darmkatarrhe, die sich durch mehr oder weniger häufige Durchfälle und besonders durch schleimige Abgänge mit den Stuhlgängen äußern, bekanntlich lediglich durch die Evakuation des Darms durch milde Mittel, wie vornehmlich durch den Gebrauch großer Ölklysmen geheilt. Dagegen gehören die vielfach bei Katarrhen der Verdauungsorgane sowie auch der Atmungsorgane mit Erfolg benutzten kohlensauren Alkalien in den Bereich der symptomatischen Behandlung. Sie werden angewendet, um zähe, den Schleimhäuten aufgelagerte Schleimmassen, also die katarrhalischen Produkte, zu verflüssigen, um auf diese Weise leichter die Beseitigung der durch die katarrhalische Entzündung bedingten Sekrete zu ermöglichen.

Es handelt sich für uns aber nicht allein um die kausale und symptomatische Therapie der primären, sondern auch um die der sekundären Katarrhe. Zahllos fast ist die Zahl der hierzu empfohlenen Mittel. Die chemische Industrie ist gerade in unserer Zeit andauernd bestrebt, deren Zahl zu steigern. Als Allheilmittel werden die nach Angabe des Prof. Rotter bereiteten und als Rotterin bezeichneten antiseptischen Pastillen empfohlen.[1]) Man kann, ohne sich einer Übertreibung schuldig zu machen, sagen, daß jede Schleimhaut ihre besondere Katarrhtherapie hat. Alle diese Heilmittel sowie ihre besonderen Heilanzeigen zu erörtern gehört nicht in den Rahmen dieser Arbeit, in welcher in dieser Richtung lediglich einige allgemeine Gesichtspunkte aufgestellt werden sollten. Unter ihnen ist einer der vordersten, bei der Erziehung des Kindes bereits damit zu beginnen durch körperliche zweckdienliche Abhärtung auch die erforderliche Widerstandsfähigkeit der Schleimhäute zu schaffen und durch geeignete hygienische Maßnahmen die Momente zu beseitigen, die der Entwicklung der Katarrhe Vorschubleisten. Die Straßen- und die Eisenbahnhygiene stehen dabei sicher nicht in der letzten Reihe. Die Anforderungen, welche in diesen Beziehungen den Bedürfnissen seiner Zeit entsprechend an die individuelle und soziale Gesundheitspflege zu stellen waren, sind dem Scharfblick von Hippokrates durchaus nicht entgangen. Es darf wohl angenommen werden, daß dieselben in demselben Maße sich steigern müssen, wie die Schädlichkeiten, die das moderne Leben mit sich bringt, zunehmen.

1) Vgl. Stobäus, Zur Behandlung der Schleimhautkatarrhe. Therap. Monatsh. 1904, Oktober.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus der medizinischen Klinik in Heidelberg.

Zur spirometrischen Methodik.

Von

Richard Siebeck,

Assistent der Klinik.

(Mit 2 Abbildungen.)

Der Luftgehalt der Lunge in einer bestimmten Phase der Atmung (Mittelkapazität resp. Residualluft) kann nach Davy[1]) und Gréhant[2]) dadurch bestimmt werden, daß aus einem Gasometer ein bestimmtes Volumen Wasserstoff eingeatmet, dann die Luft in der Lunge und im Gasometer durch mehrere tiefe Atemzüge vollständig gemischt wird. Aus der bekannten Menge vorhandenen Wasserstoffes und aus dem Wasserstoffgehalte der Mischung kann das Volumen berechnet werden, auf das der Wasserstoff verteilt wurde, d. h. das Volumen von Gasometer, Leitung und Lunge; daraus findet man durch Abzug den Luftgehalt der Lunge in dem Augenblick, in dem sie mit dem Gasometer verbunden wurde.

Die Berechnung setzt voraus, daß die Gasmischung durch die Atemzüge tatsächlich zu vollkommen gleichmäßiger Zusammensetzung im Gasometer und in der Lunge führt. Schon Gréhant hat diese Voraussetzung durch Versuche gestützt, in denen er zeigen konnte, daß nach der 4. tiefen Respiration keine Änderung der Zusammensetzung mehr eintritt; doch wurde später noch mehrfach über die Berechtigung der Methodik gestritten.[3])

In neuerer Zeit wurde im Anschlusse an die Arbeiten von Bohr[4]) die Methode wieder vielfach verwendet, und die Autoren, die mit

1. Humphry-Davy, Untersuchungen über das oxydierte Stickgas und das Atmen desselben. II p. 70. Lemgo 1814.

2. Gréhant, Journal de l'anatomie et de la physiologie 1864 p. 525.

3. Vgl. Schenk, Pflüger's Archiv 55 p. 191, 1894; dagegen Hermann, ... p. 387, 1894.

4. Bohr, Deutsches Archiv f. klin. Med. 88 p. 385, 1907 u. a.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gesunden, mehr oder weniger geübten Versuchspersonen arbeiteten, sind nach ihren Versuchen übereinstimmend davon überzeugt, daß die Resultate bei gewisser Vorsicht zuverlässig sind. Anders liegt die Sache bei der Untersuchung von Patienten mit krankhaft veränderter Atemmechanik. Rubow[1]), Bittorf u. Forschbach[2]), Bie u. Maar[3]) und ich[4]) konnten zwar eine große Reihe genügend gesicherter Ergebnisse mitteilen, aber es hatte sich mir bei der Untersuchung dyspnoischer Kranker bald gezeigt, daß viele Versuche ausgeschaltet werden mußten, weil eben die Gasmischung im Spirometer und in den Lungen keine vollständige war. Ich habe, wie früher, zur Kontrolle stets 2 Gasproben aus verschiedener Höhe des Spirometers zur Analyse entnommen. War der Wasserstoffgehalt verschieden, so war ungenügende Mischung bewiesen, der Versuch also unbrauchbar. Freilich kann man andererseits aus der Übereinstimmung beider Proben noch nicht schließen, daß die Zusammensetzung im Gasometer und in den Lungen eine gleichmäßige ist. Hier müssen zur Sicherung des Ergebnisses Doppelversuche unter verschiedenen Bedingungen ausgeführt werden.[5])

Für die Gasmischung kommt natürlich in erster Linie die Vitalkapazität des Patienten in Betracht. Je kleiner die Exkursionen sind, die die Mischung bewirken, desto mehr wird sie durch die schädlichen Räume (schädlicher Raum des Spirometers, der Leitung und der Luftwege im Körper) erschwert. Mit dieser Erwägung war der Weg gegeben, auf dem eine Verbesserung der Methode zu suchen war. Eine Besserung der Exkursionen war natürlich nicht zu erreichen, wenn man nicht auf die Untersuchung eben schwer dyspnoischer Patienten verzichten wollte; denn diese haben fast durchweg eine sehr stark herabgesetzte Vitalkapazität. Der schädliche Raum der Luftwege im Körper ist nicht zu beeinflussen. Es mußte also die Leitung möglichst kurz und vor allem der schädliche Raum des Spirometers möglichst klein gestaltet werden.

Der schädliche Raum meines Spirometers, das genau nach dem Bohr'schen von der gleichen Fabrik angefertigt ist, beträgt un-

---

1) Rubow, Deutsches Archiv f. klin. Med. 92 p. 255, 1908.

2) Bittorf u. Forschbach, Zeitschr. f. klin. Med. 70 p. 474, 1910.

3) Bie u. Maar, Deutsches Archiv f. klin. Med. 99 p. 382, 1910.

4) Siebeck, Ibid. 100 p. 204, 1910.

5) Vgl. darüber: Siebeck, Deutsches Archiv f. klin. Med. 97 p. 219, 1909 und ibid. 100 p. 204, 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gefähr 670 ccm. Es ist klar, daß dieser Raum für die Mischung die größte Rolle spielt. Die Vitalkapazität mancher Patienten beträgt 900—800, ja zuweilen nur 500 ccm. Atemzüge dieser Größe können natürlich bei so großem schädlichen Raume nicht zu vollständiger Mischung führen, zumal bei zu langer Dauer des Versuches andere Fehler störend auftreten (Gasabsorption, Kohlensäureanhäufung und dadurch Unruhe der Versuchsperson, Husten bes. bei Patienten).

Ich habe mir nun die Aufgabe gestellt, ein Spirometer mit möglichst kleinem schädlichen Raume zu konstruieren. Das gewöhnliche System mit der aufsteigenden Glocke konnte dabei nicht benutzt werden, da die Leitung bis in den Hohlraum durch die ganze Höhe des Wassermantels zu viel Raum beanspruchte. Versuche mit Gassäcken führten zu keinem Ergebnisse; einmal war die Volumenbestimmung dabei zu ungenau, und dann konnte ich bis jetzt keinen Gummistoff oder dgl. finden, der für Wasserstoff und Kohlensäure dicht genug gewesen wäre. Ich kam nun auf ein anderes System eines Gasometers: bei einem um eine Achse drehbaren Deckel[1]) sollte die Zuleitung an der Achse angebracht und dadurch möglichst kurz gemacht werden. Ich konstruierte einen derartigen Apparat, dessen Ausführung die Firma C. Zeiß in Jena in entgegenkommendster Weise übernahmen. Der Abteilungsvorstand der Zeißwerke, Herr Dr. Henker, hat dabei die Konstruktion auf das wirksamste unterstützt und z. B. die Übertragung zur graphischen Darstellung angegeben. Der Fabrikleitung, die uns den Apparat gütigst übergeben hat, sowie Herrn Dr. Henker möchte ich hier meinen verbindlichsten Dank ausdrücken.

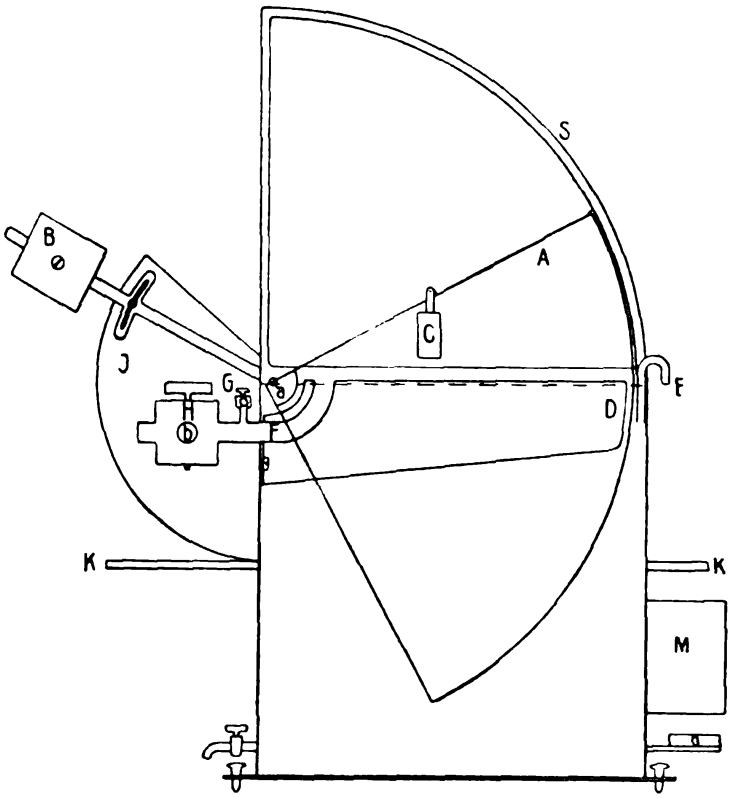
An der Hand der Abbildungen beschreibe ich den Apparat, soweit das zur Beurteilung seiner Leistungsfähigkeit notwendig ist.

Die Glocke des Gasometers (A), die den rechtwinkligen Sektor einer Walze bildet, ist in der Achse (a) äußerst leicht drehbar und durch die Gewichte (B, C) derart ausbalanciert, daß sie in jeder Stellung vollkommen im Gleichgewicht ist und daß der Auftrieb, den die Glocke beim Eintauchen in Wasser erleidet, genau kompensiert ist (durch das frei hängende Gewicht C). Das Gewicht B kann zur Einstellung an seinem Hebelarm verschoben,

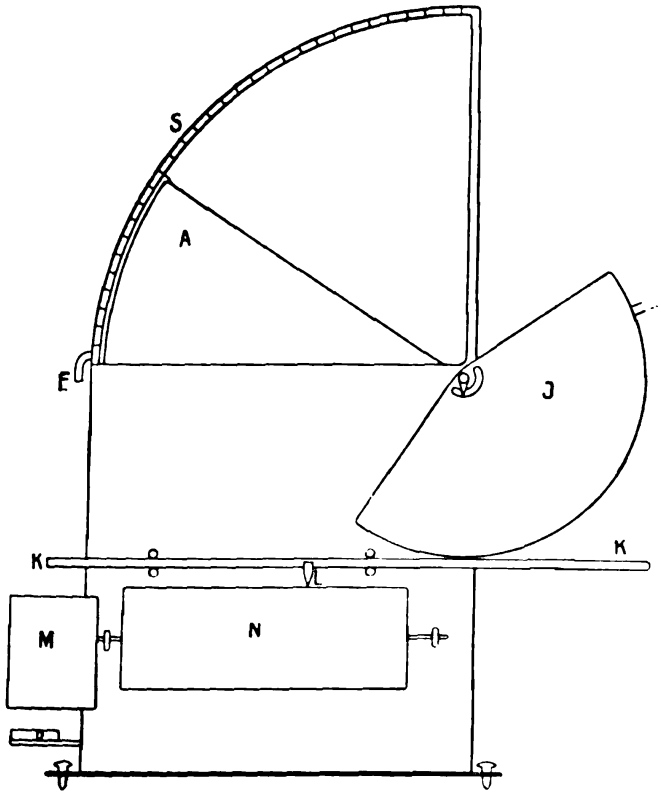
1) Ohne diese Absicht wurde, wie ich später erfuhr, das Prinzip von Gad bei seinem Aeroplethysmographen verwendet (vgl. Archiv f. (A. u.) Physiologie 1879 p. 181).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Abbild. 1. Riß. ($^1/_5$ der natürl. Größe.)



Abbild. 2. Ansicht von hinten.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Hebelarm selbst in der Achse a gegen die Glocke beliebig gedreht werden. — Der Boden des Gasraumes wird durch den Kasten D gebildet, der an der der Achse entsprechenden Wand des Wassergefäßes angeschraubt ist. Ganz entsprechend ist an der gleichen Wand die Zuleitung in den Gasraum angebracht, der Achse möglichst nahe, damit die Leitung möglichst kurz sein kann. Sie hat eine lichte Weite von 1 cm Durchmesser. Bei der Kürze wird dadurch ruhige Atmung nicht merkbar behindert. Für andere Versuche wäre es vielleicht zweckmäßiger, die Leitung etwas weiter zu machen. Zur Einfüllung der Gasmischung und Entnahme der Proben sind 2 Hähne bei G angebracht. Die Zuleitung selbst ist durch den Vierwegehahn H abgeschlossen, der Verbindung des Atemrohres (b) mit der Außenluft und mit dem Spirometer, sowie des Spirometers mit der Außenluft ermöglicht. Die Öffnungen nach der Außenluft können besonders geschlossen werden.

An der Peripherie der Glocke ist ein Zeiger für die Skala S angebracht.

Zur graphischen Darstellung dient die Scheibe J, durch die mittels Schnurlaufes die Schiene K bewegt wird. An der Schiene ist die Feder L angebracht, die auf der durch das Uhrwerk M bewegten Trommel N schreibt.

Zur Aufstellung ist der Apparat mit Stellschrauben und einer Libelle (O) versehen.

Die Größe des Spirometers ist folgendermaßen gewählt: Der Grundriß des Gasraumes (= der rechteckigen Wand der Glocke) ist 10:20 cm groß. Danach ist der Inhalt des Gasraumes $= 10 \cdot 20^2 \cdot \pi \cdot \frac{\alpha}{360}$, wenn die Glocke um den Winkel α von der Horizontalen erhoben ist, oder $= \frac{1}{2} \cdot 10 \cdot 20 \cdot b = 100\,b$, wenn b der (im entsprechenden Maße) an der Skala S abgelesene Bogen ist. Der maximale Inhalt ist danach etwa 3 Liter.[1]) 1 cm der Skala entspricht also etwa 100 ccm Inhalt. Die Skala ist in Millimeter geteilt, es kann danach auf 10 ccm genau abgelesen, auf etwa 2 ccm geschätzt werden.

Da der Radius der Scheibe J 10 cm ist, also halb so groß wie der des Zeigers an der Skala, entspricht 1 cm der geschriebenen Kurve etwa 200 ccm.

1) Infolge eines kleinen (leicht korrigierbaren) Versehens kann mein Spirometer nur bis 1,5 Liter gefüllt werden, da sonst die Wände nicht tief genug in das Wasser hineinragen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Ablesung ist also eine sehr genaue. Zum Vergleiche führe ich an, daß bei dem Bohr'schen Spirometer 1 cm der Skala oder einer direkt von der Glocke geschriebenen Kurve ungefähr einem Volumen von 250 ccm entspricht.

Das Spirometer ist von C. Zeiß mit solcher Sorgfalt ausgeführt worden, daß es ohne merklichen Widerstand läuft und in jeder Stellung ausbalanziert ist. Die Resultate bei der Prüfung waren, wie unten gezeigt wird, sehr gute.

Das Spirometer wird empirisch geeicht und eine auf die Skala bezogene Tabelle angefertigt. — Der schädliche Raum wird durch Gasmischung bestimmt; er beträgt etwa 50 ccm (gegenüber 670 ccm bei dem großen Spirometer).

Die Eichungsversuche, die zugleich zur Prüfung des Apparates dienten, seien hier angeführt.

Tabelle I.

18° 747 mm.

ccm Wasser aus der Bürette	An der Skala des Spirometers abgelesen:					
	1.	2.	3.	4.	5.	Durchschnitt
0	0					
100	90	90	90	90	90	90
200	190	190	190	189	190	190
300	290	290	290	289	290	290
400	390	390	390	385	389	389
500	487	488	488	485	488	487
600	585	583	586	583	585	584
700	680	680	683	680	682	681
800	780	778	780	780	780	780
900	878	875	880	879	880	878
1000	978	975	978	978	978	977
1100	—	—	—	1075	1075	1075
1200	—	—	—	1170	1170	1170
1300	—	—	—	1265	1270	1268
1400	—	—	—	1360	1368	1364
1500	—	—	—	1455	1460	1458

I. Eichung der Skala.

Ein großer Kolben wird mit einem doppelt durchbohrten Gummistopfen verschlossen. Durch das eine Loch wird die Verbindung mit dem Spirometer hergestellt, durch das andere der Ausfluß einer Bürette gesteckt. Man läßt dann aus der Bürette eine bestimmte Menge Wasser in den Kolben fließen und notiert die entsprechende Volumenzunahme des Spirometers. Die Versuche sind in der Tabelle I zusammengestellt; sie sind nicht korrigiert, gelten also für

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Temperatur und Druck im Zimmer: 18°, Barometerstand (747 mm) − Wasserdampftension bei 18°.

Das Resultat ist außerordentlich günstig. Bis 1000 ccm finden wir keinen größeren Fehler als 5 ccm (2×), bis 1500 ccm als 8 ccm. Es sei nochmals hervorgehoben, daß die Ablesung auf 10 ccm genau ist. — Aus dieser Tabelle wird eine andere berechnet, in der umgekehrt der Wert (in ccm) jedes Skalenteiles angegeben ist.

II. Bestimmung des „schädlichen Raumes".

Es ist dreierlei zu unterscheiden: 1. die Atemleitung vom Mundstück bis zum Hahn; 2. die Hahnbohrung; 3. der Luftgehalt des Spirometers bei der Einstellung auf den Nullpunkt der Skala. 1. u. 2. werden mit Wasser geeicht, 3. durch Gasmischung. Die Atemleitung bis zur Hahnbohrung beträgt (ohne Schlauchansatz und Mundstück) 3 ccm, die Hahnbohrung etwa 1 ccm. — Zur Bestimmung des schädlichen Raumes durch Gasmischung wird der Apparat mit analysiertem Wasserstoff ausgespült, dann bis zu einem bestimmten Punkte, ev. auch bis zum Nullpunkte geleert. An die Atemleitung wird dann eine luftdichte Spritze von bekanntem Luftgehalte (107 ccm) mit Luft gefüllt angeschlossen; wenn die Verbindung hergestellt ist, wird durch 10—20 Exkursionen des Stempels die Luft der Spritze mit dem Wasserstoffe des Spirometers vollständig gemischt. — Die Berechnung ist dann sehr einfach: x sei der schädliche Raum, a der Wasserstoffgehalt vor, b nach der Mischung mit Luft, A der an der Skala abgelesene Inhalt des Spirometers (also Inhalt − schädlicher Raum), dann ergibt sich folgende Gleichung:

$$(x + A)\,a = (x + A + 107 + 3)\,b$$

$$\text{daraus } x = \frac{b\,(A + 107 + 3) - a\,A}{a - b},$$

da die Spritze 107 ccm, die Leitung 3 ccm Luft enthält. — Ich benutzte käuflichen, komprimierten Wasserstoff, der nach mehreren Analysen 99,7 % Wasserstoff enthielt, durch Verbrennung mit Sauerstoff bestimmt. Der Wasserstoff war danach nahezu rein. Es wäre übrigens für die Berechnung gleichgültig, wenn er Spuren anderer, mit Sauerstoff brennbarer Stoffe enthielte, da die Analysen immer genau gleich, bis zur vollständigen Verbrennung ausgeführt wurden und die Berechnung nur auf dem Vergleich zweier verschiedener Analysen beruht.

Ich möchte noch einige Bemerkungen über die Gasanalyse einschalten. Ich benutzte, wie gewöhnlich, den Petterson'schen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Apparat mit Verbrennungsbürette. Nach einer großen Erfahrung scheint mir folgendes Verfahren das beste zu sein. Eine der Absorptionsbüretten des Apparates wird über Wasser oder Kalilauge mit atmosphärischer Luft gefüllt. Wie gewöhnlich wird die Gasprobe (je nach dem H_2-Gehalte 10—20 ccm) eingesogen und abgelesen, dann aus der mit Luft gefüllten Bürette so viel Luft eingesogen, daß der geschätzte Wasserstoffgehalt der Mischung etwa 20—30 % beträgt.[1]) Nun wird in die Explosionsbürette soviel von dem Gas gegeben, daß der Platindraht eben frei wird, durch Schließung des elektrischen Stromes[2]) wird der Platindraht zu schwacher Rotglut erhitzt. Da der oberste Teil des Gases im Meßrohre noch fast unvermischte atmosphärische Luft enthält, tritt anfangs gar keine Verbrennung ein. Man füllt nun das Gas langsam in das Verbrennungsrohr über, wobei man mit der Geschwindigkeit des Füllens die Intensität der Verbrennung regulieren kann. Dieses Prinzip wurde von Coquillon angegeben und wird auch für andere Gase, z. B. Stickoxydul[3]), mit Vorteil verwendet. Nachdem man dann die Gasmischung mehrmals hin- und herbewegt hat, bestimmt man das Volumen, verbrennt nochmals und liest wieder ab. Bleibt das Volumen konstant, so ist die Verbrennung vollständig, die Analyse beendet.

Ich führe nun die Versuche an.

Der Wasserstoffgehalt des mit Wasserstoff ausgespülten Spirometers — zu Beginn des Versuches — war übereinstimmend 99,7 % (= a der Gleichung). Die übrigen Werte der Versuche sind in Tab. II angeführt.

Die Werte der Tabelle stimmen sehr gut überein; der höchste ist 56, der niederste 46, der Mittelwert 51 ccm.[4])

Die Eichungsversuche haben also ergeben, daß der Apparat erheblichen Anforderungen an Genauigkeit entspricht. Wo durch die besonderen Versuchsbedingungen keine neuen Fehler bedingt sind, dürfen wir die Volumenbestimmungen auf etwa 10—20 ccm genau erwarten.

1) Zumischung von Sauerstoff ist weniger zu empfehlen, da bei geringem Stickstoffgehalte zu leicht eine Explosion eintritt und dabei Salpetersäure entsteht.

2) Ich habe den Platindraht mit Lampenwiderstand an die Lichtleitung angeschlossen.

3) Vgl. Siebeck, Skand. Archiv f. Physiologie 21 p. 368, 1909.

4) Die Werte sind in bezug auf Temperatur und Druck nicht korrigiert, gelten also für Zimmertemperatur und den entsprechenden Druck. Die geringen Unterschiede von Temperatur- und Barometerstand bewirken keinen Fehler, der bei dem absolut so kleinen Werte von 51 ccm in Betracht käme.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

Nr.	Temp.	Barometer	A	b	x
1	18°	752	200	69,4	52
2	„	„	„	69,2	50
3	„	744	0	32,3	53
4	„	„	„	33,8	56
5	„	„	„	31,4	51
6	17°	747	100	(57,0) (56,7)	46
7	„	„	79	54,4	53
8	„	„	57	48,6	48
9	„	„	80	53,7	49
10	„	„	102	57,8	50
				Durchschnitt:	50,8

Zum Schlusse führe ich noch einige Bestimmungen der Mittelkapazität bei Patienten mit kleiner Vitalkapazität an.

Ein Versuch wird folgendermaßen ausgeführt: Das Spirometer wird mit Wasserstoff ausgespült und dann mit Wasserstoff gefüllt. Wenn der Ablesung an der Skala das Volumen A (Tab. III) entspricht, so enthält das Spirometer A + 51 ccm H_2, da der schädliche Raum 51 ccm beträgt. — Die Versuchsperson atmet dann — meist mit Mundstück — durch den Vierwegehahn ruhig ins Freie; nach einer entsprechenden Vorperiode wird die Verbindung mit dem Spirometer hergestellt [1]) und gleichzeitig die Trommel in Gang gesetzt. Man läßt dann 2—3 mal ruhig weiter atmen, und danach die Atmung willkürlich vertiefen. Kann man nach mehreren tiefen Atemzügen annehmen, daß die Mischung vollkommen ist, schließt man ab und entnimmt zwei Proben aus verschiedener Höhe des Spirometers zur Analyse (b, Tab. III).

Ich lasse gewöhnlich reinen Wasserstoff einatmen, nicht ein Gemisch von Wasserstoff und Luft wie Bohr [2]), da die Mischung natürlich um so leichter sein wird, je kleiner die anfängliche Gasmenge im Spirometer ist; andererseits ist aber die Genauigkeit größer, wenn die anfängliche Wasserstoffmenge größer ist. Ich habe dabei auch nie unangenehme Erscheinungen beobachtet. Ich bevorzuge Wasserstoff vor Sauerstoff (resp. Stickstoff), einmal weil nach meiner Erfahrung die Analyse genauer und

1 Gewöhnlich am Ende einer Exspiration.
2 l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bequemer ist, dann weil ich glaube, daß der leichter diffusible Wasserstoff für die Gasmischung doch günstiger ist.

Die Berechnung ist sehr einfach. Wird zu Beginn des Versuches an der Skala das Volumen A abgelesen und ist der Wasserstoffgehalt der Gasmischung am Ende des Versuches b %, so ist das Lungenvolumen (x) in dem Augenblicke, in dem die Lunge mit dem Spirometer verbunden wurde, aus der Gleichung zu berechnen:

$$(A + 51 + c + x) \cdot b = (A + 51)\, a \text{ oder}$$

$$x = \frac{(A + 51)\, a}{b} - (A + 51 + c)$$

wobei c das Volumen der Atemleitung, a der Wasserstoffgehalt des benutzten Gases ist (= 99,7 %). Aus x und der geschriebenen Kurve kann dann die Mittelkapazität berechnet werden (durch Addition oder Subtraktion des Volumens, das dem Abstand des Anfangspunktes der Kurve von der „Mittellage" entspricht). — Als Mittelkapazität ist in der folgenden Tabelle der Luftgehalt der Lunge am Ende einer ruhigen Exspiration angegeben.[1]) — Ich habe die Mittelkapazität stets direkt bestimmt, da gerade sie mir das größte Interesse zu bieten schien. Es hat ja auch zweifellos große Vorteile, wenn der Versuch während ruhiger, nicht willkürlich beeinflußter Atmung beginnt. Andererseits muß freilich zugegeben werden, daß die Gasmischung voraussichtlich um so besser ist, je geringer der Luftgehalt der Lunge zu Beginn des Versuches ist.[2]) Da ich das Spirometer aber immer am Ende einer ruhigen Exspiration eingeschaltet habe, ist das bei der minimalen Reserveluft der meisten in Betracht kommenden Patienten ziemlich gleichbedeutend mit der Bestimmung der Residualluft.

In Tabelle III sind einige Versuche angeführt; da es nur auf Vergleiche ankommt, sind die Werte im Bezug auf Temperatur und Druck nicht korrigiert. Zwei entsprechende Versuche wurden jeweils unmittelbar nacheinander, also bei gleicher Temperatur und gleichem Druck ausgeführt. Natürlich ist mit geringen Schwankungen der Mittellage zu rechnen; dennoch stimmen die Werte recht gut überein. Besonders betont sei die überaus gute Übereinstimmung der Doppelanalysen aus verschiedener Höhe des Spirometers. Hier zeigt sich deutlich, wie der Apparat für diese Zwecke

1) Vgl. Siebeck, Deutsches Archiv f. klin. Med. 100. Anm. auf p. 210.

2) Vgl. darüber eine demnächst erscheinende Untersuchung über den „Gasaustausch zwischen Außenluft und Alveolenluft" Zeitschr. f. Biol. 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.

Name	Vital-kapazität Liter	A Liter	Zahl der Atemzüge zur Mischung	b	Mitral-kapazität Liter
M.	2,0	1,342	—	42,43 42,48	1,77
„	„	1,302	—	42,45 42,45	1,79
W.	1,0	1,003	10	33,33 33,33	2,02
„	„	0,823	13	30,99 30,93	1,91
O.	0,80	0,828	—	34,00 34,00	1,67
„	„	0,861	—	35,20	1,60
Sch.	1,90	1,012	5	33,30	2,01
„	„	1,033	5	34,07 34,02	1,99
R.	2,00	1,013	6	21,8	4,09
„	„	1,018	11	22,00 21,90	4,05

größeren Spirometern überlegen ist. Ich habe bei so kleiner Vitalkapazität (z. B. von W. u. O.) mit dem großen Spirometer niemals eine so gleichmäßige Zusammensetzung des Gases im Spirometer gefunden. Natürlich ist dies noch kein Beweis dafür, daß die Mischung auch in den Lungen vollkommen ist.[1]) Besonders bei dem relativ kleinen Gasraume und dem kleinen schädlichen Raume ist eine ungleichmäßige Zusammensetzung des Gases im Spirometer gar nicht zu erwarten. Das sollte ja eben durch die Konstruktion erreicht werden: es sollte die Gasmischung innerhalb des Spirometers möglichst erleichtert werden. — Um die Gasmischung in den Lungen zu prüfen, habe ich Doppelbestimmungen gemacht. Daß in zwei Versuchen die Mischung in gleicher Weise unvollkommen ist, ist ja nicht anzunehmen. Aus der Übereinstimmung von Doppelanalysen kann daher wohl auf eine — wenigstens annähernd — vollkommene Mischung geschlossen werden. Ganz besonders ist dies dann der Fall, wenn die Versuchsbedingungen so verschieden sind, wie z. B. bei R., wo in einem Versuche 6, im anderen 11 tiefe Atemzüge in das Spirometer gemacht wurden und der Wert für die Mittelkapazität eine recht gute Übereinstimmung zeigt.

1) Umgekehrt ist jeder Versuch unbrauchbar, bei dem die Gasmischung im Spirometer keine vollkommene ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich glaube, daß aus dem Vorstehenden zur Genüge erhellt, was mich zu der Konstruktion des Spirometers bestimmte, und inwiefern meine Erwartungen erfüllt wurden. Nach meiner bis jetzt allerdings noch nicht sehr großen Erfahrung kann ich in der Tat sagen, daß mir das kleine Spirometer bei der Untersuchung manches dyspnoischen Patienten zu brauchbaren Bestimmungen der Mittelkapazität verholfen hat, wo das große versagte. Auch für andere Versuche habe ich den Apparat sehr zweckmäßig gefunden. Diese oder jene kleine Verbesserung dürfte auch unschwer noch zu erreichen sein.

Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aus der medizinischen Klinik in Basel.

Über Nitrobenzolvergiftung, Blutbefund und Verhalten des Herzens bei derselben.

Von

Dr. Rudolf Massini,

Assistenten der Klinik.

(Mit 1 Abbildung.)

Krankengeschichten: Fall 1. Ein 18 Jahre alter Arbeiter in einer chemischen Fabrik trank aus Versehen ungefähr 30 ccm Nitrobenzol. Eine sofort mit einem Gasschlauch versuchte Magenspülung mißlang. Nach Darreichung von $1^1/_2$ g Kupfersulfat in 50 ccm Wasser trat Erbrechen ein. Am 30. November 6 Uhr abends, 2 Stunden nach dem Unfall wird der Patient in die Klinik gebracht.

Status beim Eintritt: Guter Allgemeinzustand. Bewußtsein klar. Pupillen mittelgroß, gleich weit, reagieren prompt auf Lichteinfall. Haut feucht, Farbe blaß-bläulich. Lungen o. B. Herz: Spitzenstoß ein Finger außerhalb der Mammillarlinie. Absolute Dämpfung: 3 Finger links vom linken Sternalrand. Relative Dämpfung: 1 Finger außerhalb der Mammillarlinie, 1 Finger rechts vom rechten Sternalrand. An der Spitze systolisches Geräusch. Puls regelmäßig, von mittlerer Füllung und Spannung, 92, Blutdruck 170/100 (Recklinghausen).

Patient verbreitet einen sehr starken Geruch nach Bittermandelöl.

Wenige Minuten nach Eintritt bricht Patient Fetzen koagulierter Milch in einer hellblauen fast ganz klaren Flüssigkeit. Eine Magenspülung entleert noch mehr der gleichen Flüssigkeit. Alles riecht stark nach Bittermandelöl. Im Erbrochenen läßt sich Nitrobenzol chemisch nachweisen. Um 7 Uhr wird Patient benommen. Puls noch ziemlich kräftig. Koffeininjektion. Die Gesichtsfarbe wird blässer. Auf Sauerstoffinhalation bessert sich das Befinden etwas. Auf Schwarztee mehrmals Erbrechen.

Gegen 8 Uhr wird der Patient noch blässer, der Puls wird schlecht und ist bald nicht mehr zu fühlen. Das Bewußtsein schwindet zeitweise vollständig. Trotz Koffein- und Kampferinjektionen nimmt die Herztätigkeit ständig ab. Auch eine Infusion von 1100 ccm physiologischer Kochsalzlösung unter die Haut bringt keine Besserung. Ein rektaler Einlauf ($1^1/_2$ l NaCl-Lösung mit Inf. Digitalis) wird nur zur Hälfte gehalten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Um 9 Uhr vollständige Reaktionslosigkeit. Incontinentia urinae, Pupillen weit, reagieren nur spurweise auf sehr starken Lichteinfall. Die Haut hat eine blaß-blaue Färbung.

Im Verlaufe der Nacht hat Patient epileptiforme Anfälle.

Gegen Morgen etwas Besserung. Der Patient gewinnt im Verlaufe desselben seine Besinnung wieder. Der Puls wird kräftiger. Herzdämpfung wie beim Eintritt. Galopprhythmus. Mehrmals Erbrechen. Patient löst 1300 ccm dunkeln, stark nach Bittermandelöl riechenden Urins. Temperatur 38°.

Am 2. Dezember weitere Besserung. Kein Galopprhythmus mehr. In der Hautfarbe tritt eine grau-blaue Komponente deutlich hervor. Kein Erbrechen mehr. Temperatur 37,6°. Patient klagt über Kopfweh.

4. Dezember. Patient fühlt sich wohl, schläft viel. Milz hart, leicht palpabel, reicht einen Finger unter dem Rippenbogen hervor.

7. Dezember. Leichte Gelbfärbung von Haut und Skleren.

9. Dezember. Nur noch geringe Gelbfärbung.

12. Dezember. Haut nicht mehr gelb, Skleren noch etwas gelblich. Milz noch etwas vergrößert aber weicher.

17. Dezember. Leichte Angina.

22. Dezember. Angina geheilt.

28. Dezember. Milz nicht mehr zu fühlen, Dämpfung normal.

11. Januar. Austritt. Herz: Spitzenstoß in der Mammillarlinie. Relative Dämpfung: Mammillarlinie, rechter Sternalrand.

Der Blutdruck ergab bei seiner ersten Untersuchung am Tage des Eintritts einen Wert von 170/100 cm Wasser (Recklinghausen). Am 3. Tage war er auf 110/62 gesunken. Am 6. Tage betrug er 150/90 und blieb von da an auf dieser Höhe ohne wesentliche Schwankungen.

Im Urin fand sich im Beginn eine Spur Albumen, keine reduzierenden Substanzen. Anilin konnte nicht nachgewiesen werden. Die Farbe war dunkel bis zum 17. Dezember.

Das durch Aderlaß entnommene Blut war schokoladebraun und hatte starken Geruch nach Nitrobenzol. Spektroskopisch ließ sich darin Methämoglobin nachweisen. Die Braunfärbung blieb bestehen bis zum 3. Dezember.

Eine Methämoglobinbildung ist außer in diesem Falle noch beschrieben von Ehlich und Lindenthal[1]), sie fehlte in dem von E. Meyer[2]) mitgeteilten Fall. Nach E. Meyer soll Nitrobenzol selbst das Hämoglobin nicht verändern, wo Methämoglobin auftritt, soll es durch das aus dem Nitrobenzol im Körper gebildete p-Aminophenol erzeugt sein. Nach Brat[3]) entsteht bei Fleischfressern aus Nitrobenzol sowohl p- als auch o-Aminophenol.

Im Zusammenhang mit der Blutveränderung möchte ich noch die am 4. Tage auftretende Milzvergrößerung und den 3 Tage später beginnenden Icterus betonen.

Die folgende Tabelle gibt Aufschluß über die Zahlenwerte der einzelnen Bestandteile des Blutes.

---

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 30 p. 427.

2) Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. Meran 1905 p. 224.

3) 77. Versamml. d. Ärzte u. Naturforscher Meran 1905 p. 63.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 1.

Datum	Rote Blutk.	Weiße Blutk.	Hämoglobin %	Index	Polynucl. %	Lymphocyten %	Eosinophile %	Mastzellen %	Myelocyten %	Überg.-Zellen %	Bemerkungen
1909											
1. XII.											**Blutbild normal. Vereinzelte Übergangszellen.**
2. XII.	4,3 M.	18 600	82	0,9	76,8	22,5	—	0,2	—	0,6	Blutbild normal. Vermehrte Übergangszellen.
4. XII.	4,1 M.	15 500	94	1,0	67	28,8	1,9	0,3	0,5	1,5	Vergrößerte graurote Blutk. Normoblasten (726 im cmm), rote Blutk. mit 2 Kernen, kleeblattförmigen Kernen, Megaloblasten, ausgestoßene Kerne von roten Blutk., einzelne kernhaltige rote Blutk. besitzen blaue Punkte.
7. XII.	2,7 M.	22 400	65	1,0	67	29,9	2,4	0,3	2,7	0,6	Weniger Normoblasten (185 im cmm), Polychromatophilie, besonders der kernhaltigen Blutk. Kerne der roten Blutk. weniger polymorph.
9. XII.	1,8 M.	19 500	50	1,3	60,2	36,8	1,2	1,2	0,6	—	
11. XII.	2,0 M.	14 500	51	1,2	66,6	28,8	1,5	0,5	1,1	0,9	Polychromatophilie, Poikilocytose. 1 Megaloblast, Erythrocyten mit blauen Punkten, Normoblasten 139 im cmm.
14. XII.	2,3 M.	6 900	48	1,0	64,1	31,5	1,9	0,1	0,2	2,1	Polychromatophilie, Normoblasten 23 im cmm.
16. XII.	3,2 M.	7 400	80	1,1	61,3	37,3	1,8	0,4	0,1	2,4	Nur noch ganz vereinzelte Normoblasten, Blutbild sonst o. B.
18. XII.	4,5 M.	6 000	88	0,9	60,8	36,9	1,0	0,4	0,2	0,7	
21. XII.	3,5 M.	6 300	84	1,1	64,5	31,1	1,0	0,5	—	3,3	
23. XII.	4,0 M.	9 200	96	1,1	74,2	23	1,0	0,2	—	1,7	
26. XII.	3,9M.	5 800	98	1,1	54,7	41,7	1,8	0,4	0,1	0,9	
1910											
5. I.	4,2 M.	6 600	105	1,2							
11. I	4,8 M.	6 800	103	1,0							

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Digitized by Google
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fall 2. Der zweite Fall betrifft einen 30jährigen Arbeiter. Im Gegensatz zum ersten handelt es sich hier nicht um eine einmalige stärkere Intoxikation mit Nitrobenzol, sondern um eine chronische Vergiftung, die im Verlaufe von einem Vierteljahr, währenddem der Patient in einem Raume, in dem mit Nitrobenzol gearbeitet wurde, beschäftigt war, allmählich manifest wurde.

Anfang Mai 1910 fühlte sich der Patient nicht wohl und blieb für 10 Tage dem Betriebe fern. Zu Hause in den nächsten Tagen Erbrechen, Appetitlosigkeit. Später fühlt sich der Patient wieder wohler und begann wieder zu arbeiten. Nach 10 Tagen aber stellten sich die früheren Beschwerden in verstärktem Maße ein. Allgemeine Kraftlosigkeit, Schwitzen schon nach geringer Arbeit, vollständige Appetitlosigkeit, unangenehmer Geschmack im Mund, leichter Durchfall. Patient blieb zu Hause und wurde dem Spital zugewiesen.

Aus dem Status beim Eintritt (4. Juni 1910). Mäßig ernährter Patient. Hautfarbe grau-gelblich, subicterisch, Schleimhäute blaß, Nonnensausen, Lunge o. B. Herz: nach rechts und links ein Finger breiter als normal, Töne rein. Puls weich, regelmäßig. Abdomen mit Ausnahme der Milz normal. Milz undeutlich palpabel, die Dämpfung reicht bis zum Rippenbogen. In den nächsten Tagen des Spitalaufenthaltes trat subjektive und objektive Besserung ein. Die Hautfarbe wurde normal. Die Milz war am Tage nach der Aufnahme deutlich fühlbar, später aber nicht mehr. Die Milzdämpfung beim Eintritt bis zum Rippenbogen reichend, ging im Verlaufe von 4 Wochen um einen Finger zurück. Am 4. Tage nach dem Eintritt war auch das Nonnensausen verschwunden.

Das Körpergewicht stieg von 62,9 kg auf 66,3 an. Blutdruck 130/50 (Recklinghausen).

Urin in den ersten Tagen sehr dunkel, später normal gefärbt, enthält beim Eintritt Spuren von Eiweiß, später aber nicht mehr. Anilin konnte nicht nachgewiesen werden. Spektroskopisch die Urobilinstreifen. Im übrigen o. B. Zusammensetzung des Blutes siehe Tabelle II p. 76.

Herzmaße an Telephotographien gemessen am 10. Juni und am 2. Juli siehe Tabelle III.

Tabelle III.

Transversaldurchmesser	$15^1/_2$ cm
Länge	15 „

Die vorliegenden Fälle reihen sich hinsichtlich ihres klinischen Verhaltens, blau-graue Verfärbung des Gesichtes, Bewußtseinsstörungen, Verhalten des Urins usw., den schon in der Literatur niedergelegten an (E. Meyer, Brongers, Ehlich und Lindenthal). Bemerkenswert sind zwei Punkte, auf welche ich näher eingehen möchte, nämlich das Verhalten des Blutes und dasjenige des Herzens.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ta-

Datum	Rote Blutk.	Weiße Blutk.	Hämoglobin %	Index	Polynucl. %	Lymphocyten %
1910						
4. VI.	2,5 M.	6000	73	1,3	60,2	31,1
5. VI.	2,8 M.	6600			66,7	23,1
6. VI.	2,94 M.	7600	80	1,2	53,5	40,5
7. VI.	3,01 M.	8000	81	1,2	55,5	36,2
8. VI.	3,09 M.	8400	81	1,2	58,3	34,7
10. VI.	3,1 M.	8300	81	1,2	61,5	31,6
13. VI.	3,2 M.	7200	82	1,2	49,2	43,8
16. VI.	3,87 M.	5200	86	1,0	54,0	35,6
20. VI.	3,86 M.	4200	92	1,1	41,8	45,7
24. VI.	4,2 M.	3800	98	1,0	60,3	32,3
29. VI.	4,31 M.	5500	100	1,0	60,9	34,4

I. Verhalten des Blutes.

Wenn auch die durch die Einwirkung von Blutgiften entstehende Anämie experimentell sehr gut studiert ist, so liegt doch von klinisch gut bearbeitetem Material nur sehr wenig vor. Außer den Angaben von Brongers[1]), er habe nach Inhalation von Nitrobenzol bei einem 12jährigen Knaben die Hämoglobinmenge vermindert gefunden (nach Tallqvist), finde ich nur noch die obenerwähnte Arbeit von Ehlich und Lindenthal.

Das Verhalten des Blutbildes bei Blutgiftanämien hat besonders darum großes Interesse erweckt, weil sich daraus Schlüsse auf die Blutbildung bei schweren Anämien mit noch unklarer Ätiologie ziehen lassen.

Es scheint darum auch nicht unangebracht, Vergleiche zu ziehen mit Veränderungen im Blutbilde der perniziösen Anämie und demjenigen einiger schweren Anämien, deren Blutbild nicht ganz übereinstimmt mit demjenigen der perniziösen Anämie.

Beobachten wir zunächst das Verhalten der roten Blutkörperchen. Poikilocytose, Polychromatophilie, erhöhter Färbeindex, Normo- und Megaloblasten im Blutbilde sind Anomalien. die als typisch für die perniziöse Anämie angesehen, und als Rückschlag in den embryonalen Typus der Blutbildung gedeutet werden. Dieser Befund, konstant bei der perniziösen Anämie ist

1) Niederl. Tijdschr. v. Geneesk 1906 II p. 576.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

belle II.

Eosinophile %	Mastzellen %	Myelocyten %	Überg.-Zellen %	Bemerkungen
2,9	0,4	0,5	4,8	
3,7	0,5	1,0	4,9	Punktierte Normoblasten mit einem bis 3 Kerne, wenige Megaloblasten. Polychromatophile, Anisocytose.
1,9	1,0	0,4	2,5	Punktierte Normoblasten mit einem bis mehreren Kernen, freie Kerne roter Blutk. Vereinzelte punktierte Erythrocyten. Polychromatophilie, Anisocytose.
3,3	0,1	1,7	3,0	Nur noch vereinzelte Normoblasten.
2,5	0,3	1,1	3,6	Ganz vereinzelte Normoblasten.
1,8	0,6	0,4	5,3	
3,0	0,4	2,0	3,1	
4,4	1,5	0,4	3,9	
4,6	1.2	0,2	6,3	
3.3	0,4	0,1	3,6	
1,2	0,1	0,1	3,1	

aber auch nicht ganz selten bei anderen Krankheiten erhoben worden. Nachdem er früher als Zeichen einer Schädigung der blutbildenden Organe aufgefaßt worden war, wird er jetzt für die Folge eines Regenerationsvorganges gehalten.

Daß auch bei sekundären Anämien (bei chronisch infektiösen Krankheiten, aber auch bei akuten z. B. Typhus abdominalis) als „kompensatorische" Vorrichtung Rückschlag zur embryonalen Blutbildung auftritt, folgert Neumann[1]) schon 1877 aus dem Auftreten von rotem Mark in den langen Röhrenknochen bei den genannten Krankheiten.

Seitdem Ehlich die Bedeutung der Megaloblasten und Megalocyten für die Diagnose dieses Zustandes gezeigt hat, ist dieser Schluß noch bindender geworden.

Aus dem Blutbilde konnte auf diese Art der Erythropoese auch noch bei einigen schweren Anämien, deren systematische Stellung noch unklar ist, geschlossen werden.

Es sind das die Leukanämie von Leube-Arneth[2]), zwei von Morawitz[3]) beschriebene atypische Anämien, einige der von Meyer und Heineke[4]) beschriebenen Fälle und die Pseudoleucaemia infantum (Jaksch[5])), in seltenen Fällen kann auch die Malaria eine Anämie er-

1) Berl. klin. Wochenschr. 1877 p. 685.
2) Deutsches Archiv f. klin. Med. 1901 Bd. 69 p. 331.
3) Deutsches Archiv f. klin. Med. 1907 Bd. 88 p. 493.
4) Deutsches Archiv f. klin. Med. 1907 Bd. 88 p. 435.
5) Wien. klin. Wochenschr. 1898 p. 433.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zeugen mit erhöhtem Index und Megaloblasten usw. (Zeri[1]). Von Blutgiften bewirkt das Blei unter Umständen einen Rückschlag in die embryonale Blutbildung. Auch die Bothriocephalusanämie, die ja bis in alle Einzelheiten der perniziösen Anämie gleichen kann, muß als Anämie durch Schädigung des Blutes angesehen werden, da ein aus den Leibern des Bandwurmes gewonnener Extrakt dieselbe Wirkung entfaltet wie der Wurm selbst.

Experimentell gelang es Kaminer und Rohnstein[2]) durch Vergiften von Kaninchen mit Phenylhydrazin eine Anämie zu erhalten mit Auftreten von Normoblasten und Megaloblasten. In gleicher Weise erzeugt Reckzeh[3]) bei Hunden durch Pyrogallol ein typisches Blutbild. Bei jungen Hunden, welche normalerweise schon Normoblasten im Blute haben, waren diese nach Pyrogallolgaben vermehrt, dazu traten Megaloblasten auf. Der Index war stets größer als 1.

Ebenso wichtig für die Diagnose der in Frage stehenden Anämien wie das Verhalten der roten Blutkörperchen ist dasjenige der weißen. Nägeli[4]) und Strauß[5]) weisen mit Nachdruck darauf hin, daß bei perniziöser Anämie eine Leukopenie. und zwar eine sich auf die polynukleären Elemente des Blutes erstreckende Leukopenie entsteht, während die Zahl der Lymphocyten annähernd normal bleibt. Diese Leukopenie findet sich nun beinahe nur bei der perniziösen Anämie. Fast alle vorhin besprochenen Fälle von Anämien mit Rückschlag der Erythropoese in den embryonalen Typus gehen mit einer Leukocytose einher. Auch unser erster Fall von Nitrobenzolvergiftung zeigte, wie derjenige von Ehlich und Lindenthal eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen, die sich hauptsächlich auf die polynucleären Elemente, aber auch auf die Lymphocyten erstreckte. Die Vermehrung der polynucleären Leukocyten klang schneller ab als die der Lymphocyten, so daß zum Schlusse die Lymphocyten gegen die Norm prozentisch vermehrt waren (41,7).

Bei unserem zweiten Fall aber fehlte eine ausgesprochene Leukocytose ganz.

Eine vollständige Übereinstimmung in dem Blutbilde mit demjenigen der perniziösen Anämie zeigt eigentlich nur die Bothriocephalusanämie. Zwischen diesem einen Extrem, Leukopenie, beschränkt auf die polynucleären Leukocyten und demjenigen einer hochgradigen Leukocytose gibt es nun Zwischenstufen.

1) Cit. nach Stempelin's Dissertation Zürich 1908.
2) Berl. klin. Wochenschr. 1900 Heft 31.
3) Zeitschr. f. klin. Med. 1904 p. 165.
4) Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig, Veit, 1908.
5) Berlin, Aug. Hirschwald, 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im Fall 8, Meyer und Heineke[1]), postluetische Anämie, sank die Zahl der weißen Blutkörperchen von 3200 auf 2800 herunter, allerdings ohne daß eine relative Lymphocytose dabei bestanden hätte. In den beiden Fällen von Morawitz[2]) ist im Beginn eine Leukocytose verzeichnet, im Verlaufe der Krankheit aber machte diese einer leichten Leukopenie Platz (4000 weiße Blutkörperchen resp. 4500). Auch hier sind die polynukleären Leukocyten prozentual stets an erster Stelle. Im Fall 15, Meyer und Heineke[1]), waren 5200 Leukocyten vorhanden, 78 % davon neutrophile Polynucleäre. Bei zwei anderen atypischen Anämien der gleichen Autoren (Fall 14, 16) bestand zwar eine ziemlich bedeutende Leukocytose (10000 resp. 139000, später 7200 weiße Blutkörperchen), aber bei beiden waren nur ca. 33 % der weißen Blutkörperchen polynucleäre Leukocyten. Die Lymphocyten betrugen daher im Fall 14 57 %, im Fall 16 36 %. In letzterwähntem Falle waren außer den Lymphocyten und polynucleären Leukocyten noch 24 % große lymphoide Markzellen und 19 % große mononucleäre Formen vorhanden. Kolossal gesteigert waren die weißen Blutzellen bei dem von Leube-Arneth[3]) mitgeteilten Falle von perniziöser Anämie, so daß von Leukanämie gesprochen wird. Die Krankheit trat ganz akut auf und führte in wenigen Tagen zum Tode. Die Zahl der Leukocyten war 256000, darunter waren die polynucleären Elemente mit 44, die Lymphocyten mit 40 % vertreten. Bemerkenswert ist, daß es sich um eine Anämie bei einem Kinde, einem 10jährigen Knaben handelt, und daß die Blutentnahme am Tage ante mortem gemacht wurde. Ähnlich hohe Leukocytenzahlen finden sich auch bei dem unter dem Namen Anaemia pseudoleucaemica infantum zusammengefaßten Symptomenkomplex.

Bei experimentell durch Blutgifte erzeugten Anämien ist eine Leukocytose die Norm. Diese ist um so stärker, je länger die Tiere leben, je stärker die Anämie ist und je jünger die Tiere sind (Strauß und Rohnstein[4]), Rekzeh[5])). In gleicher Weise erzielten Kaminer und Rohnstein[6]) bei ihren mit salzsaurem Phenylhydrazin anämisch gemachten Kaninchen meist eine Leukocytenvermehrung (bis 25000), aber bei sehr großen Dosen (0,15 bis 0,125 subkutan injiziert), denen die Tiere schon meist innerhalb 48 Stunden erlagen, gelang es doch eine Leukopenie zu erhalten.

Trotzdem nun aber die Möglichkeit einer Leukopenie bei der sekundären Anämie theoretisch zugegeben werden muß, scheint doch bis jetzt für die Praxis die Regel zu Recht zu bestehen, daß die Zahl der weißen Blutkörperchen ein gutes Unterscheidungsmerkmal abgibt zwischen sekundären und perniziösen Anämien (Nägeli, Strauß und Rohnstein).

1) Archiv f. klin. Med. Bd. 88 p. 435.
2) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 88 p. 493.
3) Deutsches Archiv f. klin. Med. 1901 p. 331.
4) Berlin, Aug. Hirschwald, 1901.
5) Zeitschr. f. klin. Med. 1904 Bd. 54 p. 165.
6) Berl. klin. Wochenschr. 1900 Heft 31.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Von unseren zwei Fällen bietet der erste akute ein gutes Beispiel für eine sekundäre Anämie, wie sie auch experimentell bei Tieren hervorgerufen wurde. Es bestand embryonaler Typus der Erythropoese verbunden mit Leukocytose (22400 weiße Blutkörperchen). Der zweite chronische Fall von Vergiftung zeigte ebenfalls embryonale Blutbildung, aber es fehlte die Leukocytose. die große Zahl der weißen Blutkörperchen betrug 4800. Im Beginn der dritten Woche zeigte sich sogar eine leichte Leukopenie (3800 weiße Blutkörperchen).

Ein Überwiegen der Zahl der Lymphocyten über diejenige der polynucleären Leukocyten, wie das bei der perniziösen Anämie beschrieben ist, fehlte zwar im ersten wie im zweiten Fall, aber in beiden Fällen konnte doch eine relative Vermehrung der Lymphocyten (41,7 im ersten und 45,7 % im zweiten Falle) gegenüber der Norm konstatiert werden und zwar in beiden Fällen im Beginn der dritten Woche.

Im besonderen sei hier noch auf einige zeitliche Verhältnisse aufmerksam gemacht. Beide Patienten restituierten ihr Blut außerordentlich rasch, trotzdem sie stark anämisch waren (Fall 1: 1,8 Millionen rote Blutkörperchen, Fall 2: 2,5 Millionen rote Blutkörperchen im cmm) und trotzdem beide Patienten auch sonst stark heruntergekommen waren. In 3—4 Wochen war die Norm bereits erreicht. In der gleichen Zeit trat auch subjektive und objektive Besserung des Allgemeinzustandes ein. Daß auf Anämie durch Vergiftung eine schnellere Regeneration des Blutes erfolgt, als auf solche infolge Blutung, suchte H. Ritz[1]) experimentell darzulegen. Der Unterschied zwischen den beiden Arten bezieht sich dort allerdings nur auf wenige Tage.

Im speziellen bemerke ich noch, daß die abnormen Befunde bei den roten Blutkörperchen (Megaloblasten usw.) in beiden Fällen dann verschwanden, als die Zahl der roten Blutkörperchen zu steigen begann, während diese embryonale Blutbildung im ersten Falle dann besonders ausgesprochen war, solange die Zahl der roten Blutkörperchen schwand. Dies erlaubt schon den Schluß zu ziehen, daß der embryonale Typus der Blutbildung als ein Zeichen dafür angesehen werden kann, daß zur Zeit seines Auftretens Blut zerstört wird. Die Leukocytose beim ersten Fall, am stärksten vorhanden am 7. Tage, ist als durch den starken, raschen Zerfall der roten Blutkörperchen bedingt anzusehen, und darf wohl der

1) Folia haematolog. 1909 p. 186.

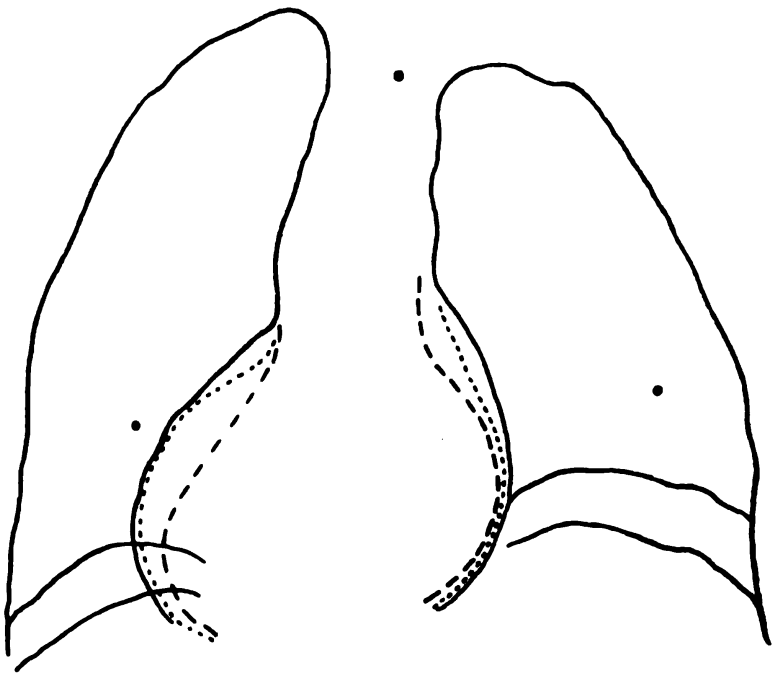
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Milzschwellung analog gerechnet werden. Letztere war ja in dem ersten Falle auch viel deutlicher und länger andauernd als in dem zweiten. Für den bei chronischen Anämien häufig gefundenen Milztumor läßt sich eine ähnliche Entstehung denken.

II. Herzbefund.

Außer dem Blutbefund ist bei unserem ersten Falle noch bemerkenswert das Verhalten des Herzens während und nach der Vergiftung. Da ich in den Lehrbüchern von Jürgensen, Krehl und Romberg keine genaueren Angaben gefunden habe, sei etwas näher darauf eingegangen. Bei seinem Eintritt wies der Patient eine Verbreiterung seiner Herzdämpfung auf, welche sich im Laufe seines Spitalaufenthaltes wieder zurückbildete. Die orthodiagraphischen Aufnahmen bestätigten das durch die Perkussion gewonnene (s. Fig. 1).

$^1/_3$ Original.



Aufnahme:
am 17. XII. ——————
„ 8. I. ·····
„ 30. I. – – – – –

Die Maße sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IV.

Datum	17. XII.	8. I.	30. I.
Transversaldurchmesser	$12^{3}/_{4}$	12	12 cm
Länge	$13^{1}/_{2}$	$12^{3}/_{4}$	$12^{1}/_{4}$ „

Die Verbreiterung des Herzens darf wohl als durch die Vergiftung mit Nitrobenzol bedingt angesehen werden, trotzdem wir dieselbe nicht entstehen, sondern nur vergehen sahen. Der Patient war vor seinem Unfall stets gesund. Eine Schädigung des Herzens wird auch durch den während den ersten zwei Tagen vorhandenen Galopprhythmus und die am dritten Tage festgestellte Erniedrigung des systolischen und diastolischen Blutdruckes erhärtet.

Über das Verhalten des Herzens bei Nitrobenzolvergiftung finden sich nur wenig Angaben. Überall wird ein hochfrequenter Puls vermerkt, Bahrdt[1]) hörte in einem Falle an Stelle des ersten Tones ein Geräusch. Bei der Sektion der Patientin von Ehlich und Lindenthal fand sich eine Verbreiterung des Herzens, kleine Schwielen im Herzmuskel, geringe Arteriosklerose.

Daß Herzdilatationen sehr rasch entstehen können, ist bekannt. Buttermann[2]) berichtet über ein Auftreten derselben schon innerhalb 48 Stunden. Über das Entstehen von akuten Dilatationen nach einmaligen Überanstrengungen des Herzens sind die Ansichten geteilt. Moritz und Dietlen[3]) sahen bei ihren Untersuchungen an Radfahrern stets eine Verkleinerung, Schott[4]) bei Ringern eine Verbreiterung der Silhouette. Raab[5]) beobachtete beides, glaubt aber, daß Dilatationen nur bei schon vorher nicht ganz intakten Herzen eintreten können. Auf Giftwirkungen, allerdings von etwas längerer Einwirkungsdauer, können die von Dietlen[6]) bei Diphtherie, in geringem Maße auch bei Scharlach beobachteten Dilatationen zurückgeführt werden.

Im Experimente konnte de la Camp[7]) durch Laufenlassen von Hunden im Tretrade keine Erweiterung erreichen, leicht aber gelang die Erzeugung einer solchen, wenn das Tier durch Fieber, Hunger und Philoridzin- oder Phosphorvergiftung vorher geschädigt war. Als direkte Giftwirkung auf das Herz sieht Miscowitz[8]) eine Dilatation des Herzens bei mit Adrenalin behandelten Kaninchen an, da jene schon nach wenigen

1) Archiv f. Heilkunde 1874 Bd. 12 p. 320.
2) Archiv f. klin. Med. Bd. 74 p. 1.
3) Münch. med. Wochenschr. 1908 p. 489.
4) Münch. med. Wochenschr. 1908 p. 952.
5) Münch. med. Wochenschr. 1909 p. 555.
6) Münch. med. Wochenschr. 1908 p. 2077.
7) Zeitschr. f. klin. Med. 1904 Bd. 51 p. 1.
8) Wien. klin. Wochenschr. 1909 Heft 3.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Injektionen auftrat, lange bevor sich eine Steigerung des Blutdruckes nachweisen ließ.

Bei länger dauernder Einwirkung von Giften sind Hypertrophie und Dilatation bekannt (Bierherz, Weinherz). Die Verbreiterung der Dämpfung bei Anämien wird von von Criegern[1]) bloß auf größere Wandständigkeit des schlaffen Herzens und nicht auf eine wirklich vorhandene Vergrößerung zurückgeführt. Ebenso kann eine Dilatation z. B. bei Chlorose vorgetäuscht werden, entweder indem die Vorderfläche des Herzens freier zutage tritt, wenn, infolge schlechter Atmung, die Lungenränder zurückweichen (von Noorden[2])) oder weil, infolge Hochstand des Zwerchfells, eine Querstellung des Herzens resultiert (Grumnach[3])).

In unserem ersten Falle nun handelt es sich um einen Zustand akuter echter Dilatation des Herzens infolge Giftwirkung, verbunden mit Blutdrucksenkung und Galopprhythmus. Das Auftreten der Blutdrucksenkung spricht dafür, daß nicht nur das Herz, sondern der ganze Zirkulationsapparat eine Schädigung erfahren hat, da sonst doch wohl ein Ausgleich des Blutdruckes stattgefunden hätte. Die Erscheinungen der Dilatation bildeten sich nur sehr langsam zurück, während Blutdrucksenkung und Galopprhythmus in wenigen Tagen verschwunden waren.

Daß eine akute Vergiftung zu Schädigung des Herzens führen kann, sahen wir noch in einem Falle von Anilinvergiftung, bei welcher ebenfalls das Auftreten eines Galopprhythmus während einigen Tagen beobachtet werden konnte. Die Vergiftung war eine leichte. Im Blute konnte keine Veränderung festgestellt werden, die Orthodiagraphien zeigten nichts Abnormes in Größe oder Form.

In unserem zweiten Falle konnte mit Ausnahme von Nonnensausen in den ersten Tagen des Spitalaufenthaltes nichts Abnormes an den Zirkulationsorganen festgestellt werden.

Zusammenfassung.

I. Die Fälle bestätigen die Angaben der Autoren, welche bei Blutgiftanämien in Tierversuchen Auftreten des embryonalen Typus sahen.

II. Der embryonale Typus, der als Kompensationserscheinung aufzufassen ist, war deutlich, solange die Zahl der roten Blutkörperchen abnahm, und verschwand auffallend rasch mit der Zunahme derselben. Das Auftreten eines embryonalen Typus fällt,

1) Kongreß f. innere Med. 1899 p. 298.
2) Nothnagel, Spez. Path. Bleichsucht 1897.
3) Ther. Monatshefte 1897 p. 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wie bei der perniziösen Anämie, zeitlich mit der Blutzerstörung zusammen.

III. Bei Nitrobenzolvergiftung kann Leukocytose auftreten (akute Vergiftung) oder nicht (chronische Vergiftung). Als Ursache für das Auftreten einer Leukocytose ist ein rapider Zerfall der roten Blutkörperchen anzusehen. Auf die gleiche Ursache ist die Milzschwellung zurückzuführen.

IV. Der Blutersatz bei Anämien durch Blutgifte ist ein sehr rascher.

V. Bei Nitrobenzolvergiftung können Störungen am Herzen und an den Gefäßen auftreten, bestehend in akuter Herzdilatation, Galopprhythmus und Blutdrucksenkung.

Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aus der II. medizinischen Klinik München.
Direktor: Prof. Friedrich Müller.

Beobachtungen an einem eigenartigen mit Muskellähmungen verbundenen Fall von Hämoglobinurie.[1])

Von

Dr. Friedrich Meyer-Betz,
Assistent.

Am 29. November 1909 abends 10 Uhr wurde mit der Sanitätskolonne auf unsere Abteilung ein dreizehnjähriger Junge in außerordentlich schwerem Zustand eingeliefert. Er sah todblaß aus, das Gesicht war spitz und verfallen, die Augen waren eingesunken und haloniert. Er klagte über große Mattigkeit, war eigentümlich unruhig und ängstlich und dabei so schwach, daß er nicht imstande war, den Kopf zu erheben, aufgerichtet über Schwindel klagte und sofort wieder schlaff in sich zusammensank. Er glich einem sich Verblutenden. Der Puls war kaum fühlbar, Blutdruck: systolisch 60—70 mm Hg nach Riva-Rocci, diastolisch nicht zu bestimmen. Temperatur 37,6° C. Die sonstige erste orientierende Untersuchung ergab keinerlei wesentliche Veränderungen der inneren Organe.

Die Mutter gab an, der Junge sei am 27. November noch vollkommen wohl gewesen, habe abends vor dem Zubettgehen mit Appetit gegessen. In der Nacht 3 Uhr sei er plötzlich aufgewacht, habe erbrochen, über Leibschmerzen geklagt. Kurz darauf sei Nasenbluten eingetreten, das ziemlich heftig gewesen sei. Am 28. November 1909 sei er deshalb zu Bett geblieben. Über Tag gering, sei das Bluten in der Nacht auf den 29. November wieder sehr heftig geworden, und heute habe der Junge plötzlich ganz schwarzen Urin gelassen, das Nasenbluten sei noch stärker ge-

1) Herr Dr. O. Neubauer hatte die Liebenswürdigkeit, den Fall in meiner Abwesenheit auf dem Kongreß für innere Medizin zu Wiesbaden in der Diskussion zum Vortrag von Herrn Rosin zu erwähnen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

worden, schwere allgemeine Schwäche sei eingetreten, er habe nicht essen können. Ob Fieber bestand, konnte die Mutter nicht angeben.

Der von der Mutter mitgebrachte Urin war schokoladebraun, ganz trübe und enthielt dicken bräunlichen Bodensatz, der mikroskopisch ganz überwiegend aus Detritus von roten Blutkörperchen und Hämoglobinzylindern bestand. Hyaline und granulierte Zylinder fanden sich nur vereinzelt, ebenso Leukocyten, keine Erythrocyten. Chemisch enthielt er reichlich Eiweiß, Zucker 0, Urobilin 0. Spektroskopisch: Deutlicher Met-Hb-Absorptionsstreifen im Rot, Oxy-Hb-Streifen in Gelb und Grün.

Wir glaubten einem schweren Fall von paroxysmaler Hämoglobinurie gegenüber zu stehen, aber eine genauere Anamnese, weitere Untersuchungen und der fernere Verlauf ließen uns erkennen, daß ein höchst eigenartiges Krankheitsbild vorlag.

Anamnese, Befund und klinischer Verlauf.

P. M., 13 Jahre alt, Molkereibesitzerssohn. Vater mit 38 Jahren an Lungenbluten und Tuberkulose gestorben. Mutter gesund, weder Früh- noch Fehlgeburten durchgemacht, 3 andere Kinder lebend, gesund, 1 mit 8 Monaten an Pertussis gestorben.

P. ist vorletztes Kind. Geburt verlief ohne Besonderheiten. Das Kind war nur 1 Jahr 2 Monate bei der Mutter, kam dann zu einer Ziehmutter aufs Land, soll nicht recht gediehen, immer schwächlich und elend gewesen sein. In den ersten Jahren Masern. Mit 9 Jahren „geschwollene Gelenke", 2—3 Wochen krank. Nach Angaben der Mutter soll er vom 6.—7. Jahre an zeitweise heftiges Nasenbluten gehabt haben, jedenfalls erinnert er selbst sich, daß er mit etwa 10 Jahren so starkes Nasenbluten gehabt habe, daß der Arzt die Blutung mit Tamponade kaum habe beherrschen können, gleichzeitig sei damals der Harn 2 Tage blutig gewesen, er habe sich aber noch nicht so schlecht dabei gefühlt wie später. Seitdem habe er jedes Jahr 1—2mal Anfälle von Blutharnen gehabt. Diese hätten immer nur 2 Tage gedauert und seien meist im Frühjahr und Winter aufgetreten. Während der Anfälle habe er sich immer sehr matt und schlecht gefühlt, so daß er ganz schwach gewesen sei, so daß die anderen Jungen ihm beim Ersteigen der Schultreppe behilflich sein mußten. In solchem Zustande kam er Juni 1907 zum ersten Male für 3 Tage im Hauner'schen Kinderspital zur Aufnahme. Im Mai 1908 kam der Junge zur Mutter zurück. Er sei damals sehr elend gewesen, habe keine Treppe steigen können, sei sehr blaß gewesen, habe sich dann aber unter guter Pflege rasch erholt. Anfang 1909 verschlimmerte sich sein Zustand, er konnte sich nicht mehr anziehen, nicht mehr vom Boden aufstehen, seine Mütze nicht mehr aufsetzen und sei eine Zeitlang auf den Zehen gegangen. Gegen Februar habe er dann plötzlich von einem Tag zum anderen zu bluten angefangen, der Urin war bei drei Miktionen vollkommen schwarz, außerdem bestand 2tägiges starkes Nasenbluten. Februar 1909 war er des-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wegen 4 Wochen im Kinderspital. Im Juli 1909 wiederholte sich der Zufall: eine Nacht und einen Tag blutiger Urin, diesmal aber kein Nasenbluten. Beginn des Anfalls in der Nacht vom 13. auf 14. Juli mit Erbrechen, Leibschmerzen, Hitze. In der Zwischenzeit hätte er nur mit Mühe gehen können, jetzt trat wieder ein hochgradiger Schwächezustand ein. 14 Tage lang (vom 16. Juli bis 31. Juli 1909) im Kinderspital. Als er danach nach Hause zurückverlegt wurde, seien die Beine und Füße angeschwollen, er habe gar nicht gehen können. Nach 8 Tagen Besserung. Kein Arzt konsultiert. Seitdem sei er ganz munter gewesen, nur immer schwächlich, bis wiederum ganz plötzlich am 28. November die Krankheit neu sich einstellte.

Als Ursache der Erkrankung nahm die Mutter Erkältung (Spielen im zugigen Hausflur) an, der Junge erzählte, die Erkrankung sei immer ganz plötzlich gekommen, er habe sich vorher vollkommen wohl gefühlt und könne nicht angeben, wieso sie aufträte. An Durchnässungen oder dergleichen könne er sich nicht erinnern.

In der Nacht des Aufnahmetages schläft P. nur wenig, klagt über Schmerzen im Leib, die auf Wärmeapplikation aber bald verschwinden. Der am 30. November aufgenommene genauere Befund ergibt kurz folgendes:

Sehr schwächlich gebauter, im Wachstum zurückgebliebener Junge mit gering entwickelter Muskulatur. Augen ohne besonderen Befund, Reflexe prompt. Zunge weißlich belegt, Rachenorgane nicht geschwollen, nicht gerötet, Zähne defekt, Zahnfleisch zeigt keine Neigung zu Blutungen. Zu beiden Seiten des Halses zahlreiche erbsengroße Lymphdrüsen fühlbar. Thyreoidea etwas vergrößert, besonders in ihrem rechten Lappen. Thorax infantil, lang, schmal, mit sehr spitzem Rippenwinkel. Atmung frei 32. Die Lungen zeigten nichts Besonderes. Über der Herzgegend diffuse Pulsation. Herz nicht vergrößert. Ictus im 4. Interkostalraum, in der Mammillarlinie, etwas verstärkt. Herzaktion beschleunigt (120), Töne paukend. Puls noch immer sehr klein und weich. Das Abdomen ist flach, etwas druckempfindlich, besonders in der Lebergegend; die Leber überragt etwas den Rippenbogen, ist vergrößert. Milz nicht deutlich palpabel, perkutorisch nicht abzugrenzen. Inguinaldrüsen nicht vergrößert. Genitale kindlich. Phimose. Von den Reflexen waren die Bauchdeckenreflexe nur schwach, die Patellarreflexe weder links noch rechts auszulösen, die übrigen zeigten sich normal.

Blutbefund: Hb = 76 %
Erythrocyten 3 864 000
Leukocyten morgens 20 000, abends 15 000, differentiell:

Polynucleäre	88 %
Lymphocyten	6,8 %
Mononucleäre	4,0 %
Übergangsformen	0,4 %
Eosinophile	0,7 %
Mastzellen	0,2 %

Am Morgen waren nur wenige Kubikzentimeter Urin von dunkler, trüber Beschaffenheit entleert worden, nachmittags wird er schon wesent-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lich heller gelassen, enthält aber noch reichlich Met-Hb, dagegen nur geringen Bodensatz von Detritus. Im Stuhl kein Blut.

Während der Untersuchung trat infolge der leichten Anstrengung (P. mußte gehalten werden, er war nicht imstande zu sitzen), ein schwerer Kollaps ein. P. wurde plötzlich wieder extrem blaß, sah verfallen aus, bekam einen Schüttelfrost, klagte über Übelkeit und erbrach. Die Temperatur stieg auf 37,9°.

So konnte erst anderen Tags eine genauere Untersuchung der Muskeln und Gelenke vorgenommen werden, deren eigentümliche Beschaffenheit aufgefallen war.

1. Dezember. P. ist noch immer sehr matt, er ist noch nicht imstande sich im Bett selbst aufzurichten, er muß gefüttert werden, da er noch zu schwach ist, selbst die Speisen zum Munde zu führen.

In beiden Schultergelenken besteht freie Beweglichkeit der passiven Bewegungen, ebenso sind sie im Liegen aktiv, wenn auch mühsam, ausführbar. Die Streckung im Ellbogengelenk ist beiderseits nur bis zu einem stumpfen Winkel von ca. 120° möglich und kann auch passiv nicht weiter geführt werden, da dem Versuch der wie eine Sehne gespannte Biceps einen festen schmerzhaften Widerstand entgegensetzt. Linkerseits ist auch die Supination im Ellbogengelenk behindert. Die aktive Beugung der Hand im Handgelenk ist ebenfalls nicht in vollem Umfange möglich. Passiv gelingt es durch langsamen Druck die Hand in extreme Beugestellung zu massieren, losgelassen schnellt sie aber sofort in die frühere Lage zurück, dabei werden Schmerzen geäußert. Die Fingerbewegungen sind frei.

Die von der Unterlage emporgehobenen Extremitäten können in dieser Lage nicht gehalten werden, sie sinken langsam auf sie zurück. Eine aktive Erhebung gelingt nicht. Bei der passiven Abduktion der Beine werden Schmerzen in der Adduktorengruppe angegeben, ebenso ist Beugung des Oberschenkels zum Rumpf nicht voll weder aktiv noch passiv möglich, der Versuch schmerzhaft. Im Kniegelenk stossen sämtliche Bewegungen ebenfalls auf Muskelwiderstand, besonders die Beugung. Beide Füße befinden sich in Equinusstellung und zeigen verminderte Beweglichkeit, bei passiver Dorsalflexion spannt sich die Achillessehne und der Gastrocnemius schmerzhaft an. Sämtliche aktiven Bewegungen sind vor allem in den Unterextremitäten kraftlos.

Die an den Kontrakturen beteiligten Muskeln fühlen sich hart und gespannt an und sind etwas druckempfindlich.

Stehen vollkommen unmöglich. P. sinkt, mit Unterstützung auf die Füße gestellt, schlaff in sich zusammen.

320 ccm Urin entleert; von Portion zu Portion deutliche Aufhellung, so daß die letzte Portion nur mehr ganz schwach bräunlich gefärbt ist und keinen Bodensatz sondern nur diffuse Trübung aufweist. Sie enthielt sehr viel Eiweiß und im Zentrifugat reichlich Hämoglobinzylinder, Schattenzylinder und nun auch Erythrocytenzylinder und viele Nierenepithelien. Die letzte Portion zeigt auch keinen deutlichen Met- und Oxy-Hb-Streifen mehr.

Am 4. Dezember ist der Urin wieder vollkommen klar, enthält aber

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

noch Eiweiß, Hämoglobin- und Schattenzylinder, keine Erythrocyten. Chemisch kein Blut.

In der Frühe tritt plötzlich Nasenbluten ein, in 10 Minuten werden ca. 200 ccm flüssiges und zu Klumpen geronnenes Blut entleert. Die Blutung kommt auf Tamponade mit Suprarenin zum Stehen. P. sieht aber sehr blaß aus. Nachmittags Erbrechen.

Vom 6. Dezember ist notiert:

Die Muskeln im Gebiet des Kopfes und Halses sind vollkommen intakt.

Schultermuskeln im ganzen sehr dünn, keine individuelle Atrophie an den Schulter- oder Armmuskeln. Bei mehreren, gleichen, hintereinander ausgeführten Bewegungen ist eine starke Ermüdbarkeit der Muskeln zu bemerken. Rechts wird der Arm unter größter Anstrengung 15 mal zur Vertikalen erhoben, fällt aber mitten in der 16. Bewegung schlaff herab, links ist die Bewegung nur 12 mal möglich. Während der Übung Ansteigen der Atemfrequenz. Zwischen beiden Armen in der Beschaffenheit der Muskulatur keine wesentlichen Differenzen. Beiderseits springt der M. biceps unnatürlich vor. Es besteht noch immer Kontraktur im Ellbogen- und Handgelenk.

P. ist nicht imstande, aus liegender Stellung in sitzende zu gelangen, auch nicht mit Hilfe der Arme, obwohl Bauch- und Beckenmuskeln beim Versuch sich anspannen, er fällt immer wieder zurück. In Bauchlage kann der Unterschenkel zum Oberschenkel nur einmal gebeugt werden, bei weiteren Versuchen versagt die Muskulatur. Abheben des Beines von der Unterlage aktiv in Rückenlage unmöglich, passiv fühlt man dabei Muskelwiderstand im Oberschenkel. Ab- und Adduktion der Beine jetzt frei.

Die Füße stehen noch in Spitzfußstellung. Bewegungen im Fußgelenk und Zehenbewegungen möglich.

Passiv aufgesetzt sinkt P. im Bett zusammen, auf harte Unterlage (z. B. auf einem Stuhl) mit herabhängenden Beinen kann er frei sitzen, dabei Zurückwerfen des Oberkörpers nach hinten und Lordose. Er steht auch heute, im Zehenstand, 10 Sekunden, dabei wird die starke Anspannung der Gastrocnemii besonders augenfällig.

Muskelflimmern nicht beobachtet.

Vom 6. Dezember an wird die Temperatur normal, nachdem sie zuvor noch subfebril gewesen war und am 3. Dezember mit 38,1 den höchsten Wert erreicht hatte.

Der Urin enthält noch Eiweiß (Trübung) und ziemlich reichlich granulierte, hyaline und Hämoglobinzylinder neben Harnsäurekristallen bei verhältnismäßig niederer Acidität (10—13 nach Moritz). Dabei ist der Harn makroskopisch schon vollkommen klar, Menge normal oder etwas erhöht (bis 2000, am 20. Dezember 3500), spezifisches Gewicht anfangs niedrig, 1005—1010, später dauernd meist 1010. Erst vom 23. Dezember an ist die letzte Spur Eiweißtrübung aus dem Harn verschwunden.

Vom 10. Dezember an kann P. zum Essen (er aß seit 7. Dezember selbst) an den Tisch gesetzt werden. Aus liegender Stellung kann er sich immer noch nicht aufrichten. Dazu aufgefordert verfährt er wie ein Muskeldystrophiker, indem er sich zunächst auf die Seite wälzt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und mit den Händen aufzurichten sucht. Er fällt aber nach kurzer Anstrengung bald wieder schlaff zusammen. Das Gehen, noch immer in Spitzfußstellung, ist jetzt möglich geworden, aber nur nachdem man ihn auf die Füße gestellt und so lange gestützt hat, bis er unter Zurückwerfen des Oberkörpers in die für die Erhaltung seines Gleichgewichts nötige stark lordotische Haltung in der Lendenwirbelsäule gekommen ist. Der Gang ist dabei ausgesprochen watschelnd in der Hüfte mit übermäßiger Hebung und Senkung des Beckens und geschieht unter starker Erhebung der Knie.

In den nächsten Tagen mit der fortschreitenden Erstarkung wird die Ähnlichkeit seiner Bewegungsart mit dem Bild der Muskeldystrophie von der infantilen Form immer schlagender, indem die Schwäche der Becken- und Wirbelsäulenmuskulatur gegenüber der zunehmenden Leistungsfähigkeit der übrigen Muskeln mehr hervortritt. Gleichzeitig verschwinden langsam gegen Ende des Monats die eigenartigen Kontrakturen zuerst in den Händen, im rechten, dann im linken Ellbogengelenk. Die Kontrakturen in den Wadenmuskeln hielten sich am hartnäckigsten, sie sind erst um den 8. Januar 1910 vollkommen verschwunden. Außerdem blieb die Peronacusgruppe beider Unterschenkel länger als die übrigen Muskeln funktionsuntüchtig, was ein häufiges Überkippen der Füße auf den äußeren Fußrand beim Gehen verursachte. Anfang Januar wird auch endlich das aktive Aufrichten aus liegender Stellung möglich, natürlich unter Zuhilfenahme der Arme und unter Nachahmung all der Kunstgriffe, die aus den vielfachen Abbildungen der Muskeldystrophie bekannt sind. Nur ist jetzt schon die erste Phase der Bewegungen (das Aufrichten zum Sitzen) ohne Hilfe der Arme möglich. Der Gang ist aber noch watschelnd, während der Junge sich sonst rasch und geschickt bewegt und über den vollen Gebrauch seiner Oberextremitäten verfügt, z. B. imstande ist, größere Zeichnungen hübsch auszuführen.

Von da an macht die Besserung rasche Fortschritte, obwohl nach der hämoglobinurischen Attacke noch beträchtliche Anämie besteht (Hb 62 %). Am 18. Januar ist der Gang in der Ebene fast normal, dagegen tritt beim Treppensteigen die Störung der Beckenmuskeln noch stark hervor, der Rumpf wird dabei nach der Seite des steigenden Beines rotiert, die rechte Hand zur Unterstützung auf das Knie bei jedem Schritt aufgestemmt. Nach 10 Stufen ist schon vollkommene Erschöpfung vorhanden. Vom Boden kann er sich ohne Zuhilfenahme der Arme, insbesondere ohne mehr an den Beinen in die Höhe zu klettern, aus dem Liegen zum Stand erheben, wenn auch unter großer Anstrengung. Die grobe Kraft in sämtlichen Gelenken hat sich viel gebessert.

Der Februar 1910 brachte die letzten Reste der überstandenen Erkrankung zur Norm, so daß P. als geheilt betrachtet werden konnte. Der Blutbefund wurde annähernd normal, der Hämoglobingehalt betrug 80 %, die Zahl der Erythrocyten 5 240 000. P. M. fühlte sich sehr wohl, wenn auch die allgemeine Schwächlichkeit bestehen blieb, und der Junge natürlich dauernd als im Wachstum hinter seinen Altersgenossen zurückgeblieben bezeichnet werden mußte, und keine Körpergewichtszunahme eintrat. Seit dem 22. Dezember 1909, wo zum letzten Male

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine Spur Eiweiß im Harn konstatiert worden war, blieb der Harn vollkommen frei von pathologischen Bestandteilen.

P. M. verblieb noch weiter in unserer Beobachtung, ohne daß zunächst irgendein bemerkenswertes Ereignis auftrat. Später traten dann aber Zufälle auf, die sich nach ihrer ganzen Erscheinung als abortive Anfälle kennzeichneten. Am 1. März kommt P. M. heiser vom Garten und blieb deshalb die nächsten Tage zu Bett. Der Urin vom 3. März war vollkommen frei von abnormen Bestandteilen. Am 5. März steht er wieder auf, erkältet sich wieder und läßt in der Nacht trüben dunkelbraunroten Urin. Am anderen Tage fühlt er sich wieder sehr matt, klagt über Schwäche. Der Urin enthält makroskopisch gelöstes Hämoglobin (die spektroskopische Untersuchung konnte leider nicht vorgenommen werden, da der Urin infolge Versehens zuvor weggegossen worden war), das Sediment mikroskopisch massenhaft Erythrocytenschatten, aber auch erhaltene Erythrocyten, Leukocyten, keine Zylinder, keinen Detritus. Abends wird bemerkt, daß P. wieder Zehengang des rechten Fußes zeigt, es war wieder Kontraktur in der Wadenmuskulatur eingetreten. Dieselbe ist aber nirgends deutlich geschwollen, nirgends druckempfindlich. Eine sonstige Störung ist nicht zu erkennen, die Beckenmuskeln blieben frei. Am 6. März ist der Urin noch fleischwasserfarben, enthält fast nur Erythrocyten, am 7. März sind sie nur noch vereinzelt vorhanden, vom 10. März ist der Urin wieder vollkommen normal. Am 17. März wieder für einen Tag Blut im Urin, 18. März vereinzelte Blutschatten, dann normal. Ebenso am 4. April und 11. April je für einen Tag Erythrocyten im Urin nachzuweisen. Muskelstörungen kamen nicht mehr zur Beobachtung, nur klagte P. am 4. April wieder über Mattigkeit, Treppensteigen machte rasche Ermüdung. Nur die Kontraktur im rechten Fuß blieb bestehen, es war eine irreparable Verkürzung in der Wadenmuskulatur eingetreten. Sie war wohl schon früher angelegt, da P. M. angab, der rechte Fuß sei schon länger etwas „kürzer“ gewesen, sie mußte aber unter allen Umständen stärker geworden sein, da der Gang zuvor anscheinend vollkommen normal erschienen war.

Weitere Störungen sind in der letzten bis 19. Mai 1910 währenden Beobachtungszeit nicht mehr aufgetreten, der Harn ist dauernd normal geblieben.

Die Hämoglobinurie.

Das gezeichnete Bild und die Anamnese machten uns mit einer wiederholt auftretenden Erkrankung bekannt, deren plötzlicher Beginn durch den Eintritt eines schweren Anfalles von Hämoglobinurie vollkommen beherrscht wird. Erst wenn die lebensbedrohlichen Erscheinungen dieses ersten Stadiums schon im Abklingen begriffen sind, tritt die, während dieser gleichen Zeit gesetzte, Muskelschädigung in den Vordergrund und zögert die völlige Wiedergenesung noch Wochen und Monate hin. Diese Muskelveränderung fehlt unter den Symptomen der klassischen paroxysmalen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hämoglobinurie e frigore und eine genauere Analyse deckte noch weitere Unterscheidungsmerkmale zwischen ihr und dem beschriebenen Fall auf, so groß auch die Ähnlichkeit in anderen Punkten gefunden wurde. Als solche sind der Verlauf in Anfällen, der perakute Beginn wie bei einer schweren Infektionskrankheit, der typische Harnbefund und die Leukocytose mit Lymphopenie zu nennen.

Die Anfälle der paroxysmalen Hämoglobinurie zeigen aber im allgemeinen einen in Stunden beendigten Ablauf. Der Harn wird fast immer am 3. Tag, meist früher, frei von abnormen Bestandteilen gefunden, sofern keine neue, Hämoglobinurie verursachende Schädlichkeit den Organismus trifft; höchstens daß sich eine geringe Eiweißausscheidung über mehrere Tage noch hinziehen kann. In unserem Fall schließt sich an eine zweitägige starke Hämoglobinurie eine mehrtägige Nierenreizung an, mit Ausscheidung von reichlichen Zylindern, Leukocyten und Erythrocyten, die, während das freie Hämoglobin allmählich aus dem Harn verschwindet, geringer werdend bis zum 13. Tag sich hinzieht, und erst nach Verlauf der 3. Woche fehlt die letzte Eiweißspur im Harn.

Die Anfälle der paroxysmalen Hämoglobinurie pflegen auch häufiger einzutreten, in der schlechten Jahreszeit oft mehrere Tage hintereinander; hier erfolgen im Jahr nur 2—3 Anfälle. Auffällig war auch, daß während des schweren Anfalls der Blutdruck so niedrig sich fand, der im Paroxysmus der echten Hämoglobinurie e frigore bedeutend erhöht[1]) gefunden wird. Die Verbindung der Hämoglobinurie mit der Neigung zu Blutungen aus anderen Organen, wie sie hier in der Epistaxis und den Nierenblutungen der abortiven Anfälle der späteren Beobachtungszeit zum Ausdruck kommt, ist ebenfalls für die paroxysmale Hämoglobinurie unbekannt.

Bei der paroxysmalen Hämoglobinurie ist die Niere nicht Angriffsobjekt der Krankheit, sie fungiert nur als Ausscheidungsorgan pathologisch veränderten Körpermaterials. Daß sie selbst bei dieser Arbeit Schädigungen erfährt, ist prinzipiell gleichgültig. Der Angriff der Krankheit geschieht auf das Blut, bzw. die Erythrocyten, deren Zerstörung zum Hämoglobinaustritt und damit zur Hämoglobinurie führt, die ihrerseits wieder als Hämoglobinurie klinisch zutage kommt. Eine Abspaltung von Hämoglobin aus geschädigten Erythrocyten in der Niere, die Choroschilow[2]) annimmt, ist unbewiesen.

1) Meyer u. Emmerich, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 96 p. 296 ff.
2) Deutsche Zeitschr. f. klin. Med., 64 p. 431.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Daß in unserem Falle überhaupt eine echte Hämoglobinurie, d. h. nur eine Ausschwemmung von gelöstem Hämoglobin aus der Blutbahn vorlag, hätte demnach streng durch den Nachweis der Hämoglobinämie dargetan werden müssen. Leider wurde während des ersten Anfalles die hierzu nötige Blutentnahme nicht ausgeführt — wir dachten dazu bei weiteren Anfällen noch hinreichend Gelegenheit zu haben. Bei späteren Blutentnahmen habe ich einmal am 17. März 1910 eine deutliche Rosafärbung des Serums erhalten und anderen Morgens fand sich der Harn bluthaltig (vgl. oben), doch wurde an diesem Tage gegen sonstige Gelegenheit nicht durch Venenpunktion, sondern durch Einschnitt in Ohrläppchen und Zehe Blut entnommen. Ich hoffe diese Lücke meiner Untersuchungen später einmal ausfüllen zu können. Daß eine Hämoglobinurie im Anfall vorlag, ist nach den klinischen Symptomen und der Beschaffenheit des Harns dennoch wohl anzunehmen. Allerdings ein Anfall von paroxysmaler Hämoglobinurie, wie erst angenommen worden war, war nach den angegebenen Unterschieden recht unwahrscheinlich geworden. In letzter Linie entschieden wurde diese Frage durch den Ausfall der Abkühlungsversuche und die serologischen Befunde.

Untersuchung des Blutes auf seinen Gehalt an Autohämolysin.

(Abkühlungs- und Donath-Landsteiner'scher Versuch.)

Das Studium der während des Paroxysmus zustande kommenden Hämolyse ist seit dem ersten Nachweis der Hämoglobinämie durch Küstner[1]) die vornehmste Aufgabe geblieben, die sich die innere Medizin in der Erforschung der paroxysmalen Hämoglobinurie gestellt hat. Jedoch blieben die Arbeiten, die eine Lösung der Frage durch die Klarlegung der causa morbi selbst anstrebten, hypothetisch, nachdem erkannt worden war, daß die Kälte mit dieser letzten Ursache nicht identisch sein könne. Weitere Fortschritte dagegen wurden erzielt, als man die experimentelle Untersuchung des Mechanismus der Hämolyse in Angriff nahm. Die Entdeckung Rosenbach's[2]), daß es genügt, die Beine oder Hände eines Hämoglobinurikers in eiskaltes Wasser zu stecken, um einen typischen Anfall zu erzielen, bildet den ersten Markstein auf diesem Wege; Ehrlich[1]) zeigte dann die lokale Blutauflösung im ab-

1) Literatur s. Donath u. Landsteiner, Münch. med. Wochenschr. 1904 Nr. 36.

2) Berl. klin. Wochenschr. 1880 Nr. 10 u. 11.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geschnürten Finger, die aufblühende Serologie legte die Anschauung nahe, daß auch diese Krankheit durch eine hämolytische Noxe bedingt sei. Aber wiederum schlug der Versuch, das toxische Agens selbst zu finden, fehl. Ehrlich, Kretz, Viola und Chiaruttini und ihre Nachfolger wiesen dann die eigene und fremde Erythrocyten lösende Kraft des Hämoglobinurikerserums nach, doch waren die Angaben der verschiedenen Autoren einander widersprechend. die Versuchsresultate unsicher, bis Donath und Landsteiner[1]) durch den Nachweis eines nur in der Kälte an die Erythrocyten sich bindenden Ambozeptors im Hämoglobinurikerserum eine sichere Basis für weitere Untersuchungen schufen. Die Erforschung der Bedingungen, unter denen dieser Ambozeptor zur Wirkung gelangt, bildet den hauptsächlichen Vorwurf der letzten Arbeiten, und dieses Thema steht noch immer im Mittelpunkt des Interesses und es darf trotz mancher Angriffe als Tatsache gelten, daß ein echter Fall von paroxysmaler Hämoglobinurie durch Abkühlung seiner Extremitäten einen Anfall bekommt und im Blut den Donath-Landsteiner'schen Ambozeptor führt.

Zu Beginn der Beobachtung verboten die schweren, während des Anfalles lebensbedrohlichen Allgemeinerscheinungen unseres Kranken die Vornahme jeden Experiments. Zum ersten Male wurde der Abkühlungsversuch am 17. Dezember 1909 ausgeführt.

P. wurde an diesem Tage 3^h 25 p. m. mit beiden Beinen bis zur Mitte des Unterschenkels in eisgekühltes Wasser (8—10° C) gebracht, er klagte dabei über sehr starkes Gefühl von Kälte, zitterte. 3^h 55 wurde der Versuch beendigt. Er fiel vollkommen negativ aus. Temperatur, Puls, Blutdruck blieben fast unverändert, das Blutbild zeigte sich unbeeinflußt, weder fand sich ein Ansteigen der Gesamtzahl, noch trat ein Lymphocytensturz ein, auch die eosinophilen Zellen verschwanden nicht aus dem kreisenden Blut, alles Veränderungen, die die Untersuchungen von Erich Meyer und Emmerich[1]) sowie von Benjamin[2]) kennen gelehrt haben.

Als 6^h 25 abends noch immer keine Reaktion eintrat, wurde der Versuch wiederholt und dabei die Vorsicht gebraucht, das Bad während des Versuchs von 11 auf $6^1/_2{}^0$ C abzukühlen. Damit blieb auch das während des ersten Versuches quälende Kältegefühl aus. Patient fühlte sich danach vollkommen wohl.

Ich habe den Kälteversuch später in der Zeit, wo im Harn

1) l. c.

2) Moro, Noda u. Benjamin. Münch. med. Wochenschr. 1909 Nr. 11.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auftretende Erythrocyten eine Prädisposition zur Hämoglobinurie annehmen ließen, noch zweimal, am 14. März 1910 und am 18. März 1910, wiederholt. Ich habe am 14. März das Bad über eine ganze Stunde ausgedehnt, die Abkühlung auf $3^1/_2$ ° C getrieben und habe nach dem Bad den Jungen bis zu hochgradiger Ermüdung $^1/_2$ Stunde am Ergostaten und den verschiedenen mechano-therapeutischen Apparaten (um möglichst viele Muskeln anzustrengen) arbeiten lassen, bekam damit natürlich ein Ansteigen des Pulses, der Respiration und auch eine geringe der Temperatur — aber dies war auch alles, der Urin blieb vollkommen klar. Ebenso war auch ein Ehrlich'scher Versuch, am 18. Dezember ausgeführt, negativ.

Die Arbeiten von Erich Meyer und Emmerich [1]), Gräfe und Leo [2]), sowie von Moro [3]) und Noda hatten gezeigt, daß bei der Anstellung des Donath-Landsteiner'schen Versuchs ein einwandfreies Resultat nur unter genauer Einhaltung verschiedener Kautelen erhalten werden kann. Vor allem ist der Zusatz von Normalserum oder Meerschweinchenkomplement in vielen Fällen zur Hämolyse erforderlich, da der eigene Komplementgehalt des Serums sehr starken Schwankungen unterliegt, besonders nach Anfällen sehr gering zu sein pflegt und sogar binnen einer Woche vom Vollwert auf Null herabsinken kann. Es war weiter gezeigt worden, daß einwandfreie Kontrollen nur erwartet werden dürfen, wenn eine Sensibilisierung der zum Versuch verwandten Hämoglobinurikererythrocyten, durch Abkühlung in Anwesenheit ambozeptorenhaltigen Serums, verhindert wird. Bei hochwertigem Serum reicht hierzu schon die durch einmaliges Waschen mit kalter physiologischer NaCl-Lösung gegebene Abkühlung aus und bewirkt Hämolyse auch ohne weitere Erkältung. Andererseits kann die in der Kälte erfolgte Bindung des Ambozeptors an die Erythrocyten bei 37 ° wieder vollständig aufgehoben werden, wenn kein Komplement zuvor zugesetzt wurde, bei dessen Gegenwart zur Dissoziation in der Wärme, der rasch eintretenden Hämolyse wegen, keine Zeit bleibt.

Unsere Hämolyseversuche nahmen auf alle diese Punkte Rücksicht. Ihr Resultat war, um dies gleich vorweg zu nehmen, ein vollkommen eindeutiges, negatives; insbesondere wurde auch (auf die Wichtigkeit dieser Maßregel hat Moro hingewiesen)

1) l. c.
2) Archiv f. experim. Pathol. und Pharmakol. Bd. 59.
3) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine Abkühlung des Blutes nach der Entnahme durch Einpacken der Blutprobe in Watte und sofortiges Verbringen in den Brutschrank vermieden.

Nachdem ein erster orientierender Versuch vom 8. Dezember negativ ausgefallen war, wurde in größeren Versuchsreihen vom 9., 14., 15., 17. Dezember 1909 und 9. Januar 1910 durch Anwendung verschiedener komplettierender Sera von Menschen und von Meerschweinchen, durch Variation der Blutkörperchen-, der Komplement- und Hämoglobinuriker-Serummengen Hämolyse umsonst zu erzielen versucht.

Ich habe später am 14., 16., 17. März, 8. und 22. April 1910 diese Versuche nochmals aufgenommen, in der Erwartung kurz vor einem neuen Anfall zu stehen. Erich Meyer u. Emmerich haben darauf hingewiesen, daß der negative Ausfall des Kälteversuches in vitro auf einem völligen Fehlen des Ambozeptors oder auf der Anwesenheit hämolysehemmender, antikomplementärer Stoffe beruhen könne. Durch weitgehende Variation der quantitativen Verhältnisse wurde auch diesmal keine Hämolyse erhalten, es war also noch daran zu denken, ob nicht andere Resultate erzielt würden durch Änderung des Mediums, in dem die Hämolyse zum Ablauf gebracht wurde bzw. durch Änderung der Salzkonzentration, aber auch dies schlug fehl. Ich erwähne nur beiläufig, daß ich bei diesen Versuchen, die von Girard-Mangin u. Henri[1]) zuerst beobachtete Tatsache, daß normale Sera in Rohrzuckerlösung stärker hämolytisch wirken, als in Kochsalzlösung, für Meerschweinchenserum gegen Menschenerythrocyten bis zu einer Verdünnung auf $^1/_{20}$ bestätigen konnte.

Es muß nach alledem angenommen werden, daß das Blut meines Kranken den von Donath u. Landsteiner entdeckten Ambozeptor nicht enthielt. Ich glaube nicht, daß der Einwurf, es hätten die serologischen Untersuchungen früher vorgenommen werden müssen, stichhaltig ist, da der Nachweis des Zwischenkörpers auch gelingt, nachdem längere Zeit kein Anfall mehr stattgefunden hat.[2]) Ich selbst habe den Ambozeptor, bei dem von Erich Meyer beschriebenen Hämoglobinuriker A. P., 4 Wochen nach der letzten Attacke in einer am 15. März 1910 ausgeführten Untersuchung sowohl mit als ohne Zusatz von Komplement wirksam gefunden und er ist es auch

1) Comptes rend. d. l. Société d. Biol. 1904 Bd. 56 p. 935 f.

2) Dagegen wäre es nicht ausgeschlossen, daß im Anfall der Nachweis eines anderen Autohämolysins hätte geliefert werden können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

später noch. Ob er überhaupt dem Anfall oder vielmehr dessen Vorläufern seine Entstehung verdankt, ob er nach langdauerndem Intervall noch im Blut sich findet, ist ja eine offene Frage.

Daß er manchmal im Blut nicht nachzuweisen ist, haben Erich Meyer u. Emmerich öfter erfahren müssen. Dagegen ist noch kein klinisch einwandfreier Fall bekannt geworden, in dem die Versuchsanordnung all die neueren Untersuchungsergebnisse ausnutzte, insbesondere auf die notwendige Komplettierung des Serums Rücksicht nahm und trotzdem niemals ein positiver Ausschlag erzielt werden konnte. Hätten Choroschilow[1]) und Czernecki[2]), die sich gegen den Donath-Landsteiner'schen Erklärungsversuch gewandt haben, diese Ergebnisse schon verwenden können, wären ihre Versuche wohl sicher positiv ausgefallen. So hat Czernecki ohne Komplementzusatz gearbeit, Choroschilow eine andere Versuchsanordnung benutzt, die ihn zu der irrigen Annahme einer herabgesetzten Resistenz der Hämoglobinurikererythrocyten gegen Kälte führte.

Jedenfalls wäre es aber nötig, Fälle, in denen sich der Kälteambozeptor trotz Beachtung aller Vorschriften niemals nachweisen ließ, durch genaueste Untersuchung als wirklich der paroxysmalen Hämoglobinurie in allen sonstigen Punkten zugehörig zu erweisen, ehe man sie als Gegenbeweis gegen den Donath-Landsteinerschen Versuch ins Feld führt. Es wird sich dann vielleicht zeigen, daß sie nur durch das Symptom der Hämoglobinurie Beziehung zur klassischen paroxysmalen Hämoglobinurie e frigore besitzen.

Die Versuche vom 14., 17. Dezember 1909 und 9. Januar 1910 habe ich gemeinsam mit Herrn Kollegen J. T. Meier von der I. medizinischen Klinik durchgeführt und zwar haben wir in Parallelversuchen Blut des Patienten P. M. mit dem Blut einer an Hämoglobinurie leidenden Frau der I. medizinischen Abteilung verglichen. Da dieser Fall noch näher bearbeitet werden soll, erwähne ich nur, daß diese Patientin nach einem Gang bei kühlem Wetter regelmäßig einen Anfall bekam. Trotzdem diese Versuche unter den gleichen Kautelen angestellt wurden, insbesondere eine Abkühlung des entnommenen Blutes durch Verpacken in Watte und sofortiges Verbringen in den Brutschrank peinlichst vermieden wurde, gelang der Nachweis des Ambozeptors damals und auch bislang nicht. Dieser Fall zeigte aber auch noch das Fehlen eines

1) Zeitschr. f. klin. Med. 64 p. 431 ff.
2) Wien. klin. Wochenschr. 1908 p. 1435.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weiteren sonst für die paroxysmale Hämoglobinurie charakteristischen Symptoms: der Abkühlungsversuch — und ebenso der Arbeitsversuch — blieben erfolglos.

Ich erwähne noch, daß eine Resistenzprüfung der Erythrocyten beider Fälle gegen Wärme und Saponinlösungen keine Unterschiede im Sinne einer Resistenzverminderung gegenüber Normalerythrocyten ergaben, auch habe ich das charakteristische Phänomen der Agglutination, das bei den Erythrocyten des Patienten A. P.[1]) sehr auffallend war, bei denen des Patienten P. M. vermißt.

Klinische Beobachtung, Experiment und serologische Untersuchungen vereinigten sich damit zu einem gleichlautenden Urteil:

Der vorliegende Fall gehörte der paroxysmalen Hämoglobinurie e frigore nicht zu.

Die Muskelveränderungen und ihr Verhältnis zur Dystrophia musculorum progressiva.

Muskelveränderungen gehören nicht zum Bild der paroxysmalen Hämoglobinurie. Der echte Hämoglobinuriker e frigore kann in der schlechten Jahreszeit fast Tag um Tag wochenlang tief dunkel gefärbten Blutharn entleeren, er wird dabei blaß, matt. wohl auch arbeitsunfähig, aber nirgends findet sich die Beschreibung einer dadurch verursachten chronischen Muskelschädigung. Im Gegenteil, ein Kranker kommt vielleicht nach solcher Periode auf die Abteilung, man legt ihn zu Bett, sorgt für reichliche Ernährung, bewahrt ihn vor der schädlichen Abkühlung und hat nach Verlauf einer Woche Mühe, den vollkommen arbeitsfähig sich fühlenden Mann länger zu halten, wie ich dies selbst bei dem oben genannten Patienten A. P. beobachtet habe

Um so merkwürdiger ist der vorliegende Fall. Der Junge zeigte während des hämoglobinurischen Anfalls und noch mehrere Tage nach demselben eine so hochgradige allgemeine Muskelschwäche. daß er seine Arme nicht einmal zur Nahrungszufuhr verwenden konnte, die Schwäche der Rumpf- und Beckenmuskeln ihn zur dauernden Rückenlage im Bett zwang, und seine Beine so gut wie unfähig zu jeder Bewegung geworden waren. Nur die Muskeln des Gesichtes und die übrigen von Hirnnerven versorgten Muskeln blieben intakt. Die elektrische Untersuchung der geschwächten Muskeln die zuerst am 9. Dezember 1909 vorgenommen wurde und

1) Von Erich Meyer u. Emmerich als Fall I beschrieben, von mir ebenfalls untersucht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die sich auf 23 symmetrisch gelegene Muskeln aus allen Bewegungsgebieten beider Körperseiten erstreckte, bewies, daß dieser Muskelschwäche eine organische Muskelschädigung zugrunde liegen mußte. Es fand sich nämlich in allen untersuchten Muskelgebieten eine starke Herabsetzung der Erregbarkeit sowohl gegen faradischen als galvanischen Strom derart, daß meist erst sehr schmerzhafte Stromstärken eine Zuckung auszulösen vermochten (bis 48 mm R. A. und 10,0 M. A!). Eine Herabsetzung, die vor allem im Vergleich mit der prompten Reaktion der Muskeln eines nur wenig älteren, aber normalen Knaben, den ich gleichzeitig untersuchen konnte, sehr auffallend war. Nirgends fand sich aber volle Entartungsreaktion, wurmförmige Zuckung oder Umkehrung des Zuckungsgesetzes.

Weiterhin vollzog sich aber die Rückbildung dieser Muskelveränderungen nicht gleichmäßig in allen Muskelgebieten. Jedenfalls ergaben sich für die klinische Funktion bald Differenzen in der Muskeltüchtigkeit. Während nämlich die Erstarkung der Arm- und Handmuskeln rasche Fortschritte zeigte, blieben die Muskeln des Schultergürtels und ganz besonders des Beckens, der Beine und der Wirbelsäule noch wochenlang geschwächt, und führten zu einem Funktionsausfall (watschelnder Gang in lordotischer Rückenhaltung, Unfähigkeit sich aufzusetzen, sich vom Boden zu erheben, später „Emporklettern an den Beinen“ usw.), der ein der Dystrophia musculorum vollkommen gleichendes Bild zustande brachte, das durch die bestehenden Kontrakturen (im Biceps, in der Wadenmuskulatur) noch vervollständigt wurde. Zum mindesten war in dieser Zeit der Krankheit die Ähnlichkeit mit dem genannten Leiden so groß, daß ohne Kenntnis der vorausgehenden akuten hämoglobinurischen Attacke, und wenn nicht die Möglichkeit gegeben war, den Kranken bis in die Rekonvalescenz zu verfolgen, der Untersucher die Diagnose auf Dystrophia musculorum stellen mußte und sie demgemäß auch gestellt hat.

Es ist in der Vorgeschichte erwähnt, daß P. M. vor seiner Aufnahme auf unserer Abteilung dreimal im Hauner'schen Kinderspital Aufnahme gefunden hatte. Zum erstenmal vom 3.—6. Juni 1907.[1]) Der Urinbefund war damals normal, ob ein Anfall der Aufnahme einige Zeit voranging, ist aus dem Krankenblatt nicht

1) Die Erlaubnis, die Krankenblätter der Kinderklinik für diese Arbeit verwenden zu dürfen, verdanke ich dem liebenswürdigen Entgegenkommen von Herrn Professor Pfaundler und Herrn Dr. Moro.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ersichtlich, nach Angabe der Mutter (conf. Anamnese) aber anzunehmen. Ich entnehme dem Journal: „Die Muskulatur des Schultergürtels ist stark atrophisch, Latissimus dorsi, die Serrati, Supraspinatus, Deltoideus fehlen funktionell vollständig." Übrige Schultermuskeln, Pectorales und Biceps in ihrer Funktion stark geschädigt. „Am Beine fällt zuerst auf das große Volumen des Gastrocnemiusbauches, er fühlt sich außerdem bretthart an." Freies Erheben vom Liegen zum Sitzen gelingt nicht, zum Aufstehen benötigt er die Arme, „indem er mit den Händen entlang dem Oberschenkel emporklettert". Keine fibrillären Zuckungen.

Die Diagnose lautete: Dystrophia musculorum progressiva, hypertrophischer Typus.

Die zweite Aufnahme datiert vom 3. Februar bis 1. März 1909. Auch diesmal war während der ganzen Beobachtungszeit der Urinbefund vollkommen normal. 4 Wochen zuvor war der Urin einen Tag lang schwarz gewesen, gleichzeitig bestanden Hitzen, Schweiße und besonders große Mattigkeit, so daß Laufen, Stufensteigen ganz unmöglich war. Eine Zeitlang soll Patient nur auf den Zehen gegangen sein. Der Zustand war bei der Aufnahme schon wieder wesentlich besser als nach dem Anfall.

Aus dem Status: Die Muskeln des Patienten sind nicht kräftig entwickelt, aber auch nicht wesentlich atrophisch. „Hypertrophien sind nicht zu sehen. Höchstens Biceps und Gastrocnemius treten etwas stärker hervor und fühlen sich hart an." „Die Bewegungen der oberen Extremitäten erfolgen sämtlich ohne gröbere Funktionsstörungen, nur ist die Streckung in den Ellbogengelenken nicht vollkommen möglich." Vollkommene Streckung der Finger auch passiv nicht möglich. Aufstehen vom Boden zuweilen auch mit Hilfe der Arme unmöglich. Gang watschelnd, dabei deutliche Lordose. Spitzfußstellung des rechten Fußes. Das Resultat einer am 9. und 10. Februar 1909 vorgenommenen elektrischen Prüfung des N. medianus und peronaeus, sowie des Musc. biceps und quadriceps war: „Während die Nerven gut faradisch und galvanisch erregbar sind, sind die Muskeln bei direkter Reizung schwer erregbar."

Die Diagnose lautete: Dystrophia musculorum.

Aber Zweifel waren damals vorhanden. Es fiel auf, daß die Muskelatrophie „nicht deutlich individualisierend" war, daß der Befund seit der 1. Aufnahme „eher besser als schlechter" geworden war. Das „progressiva" wurde gestrichen.

Erst bei der 3. Aufnahme (16.—31. Juli 1909) kam der Junge

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

im abklingenden Anfall in die Kinderklinik. Er war in der Nacht vom 13. auf 14. Juli mit Leibschmerzen, Erbrechen und Fieber erkrankt, am 14. abends sehr dunkler Urin. „Heute soll der Knabe bei dem Versuch sich mit Unterstützung der Mutter aufzurichten, einen Schwächeanfall gehabt haben, so daß er moribund erschien." Der Urinbefund lautet: „Im mitgebrachten Urin, der deutlich bluthaltig und getrübt ist, ein dicker Eiweißniederschlag und positive Heller'sche Blutreaktion. Der heutige Urin, gelblicher noch trüb."

Albumen + nach Brandberg 0,1 % — Sanguis +. Im Sediment: „Sehr viel Urate,[1]) daher nur vereinzelte pathologische Bestandteile zu finden." Am 19. Juli war der Urin noch fleischwasserfarben. Im Sediment: nur vereinzelt Cylinder (hyaline und grobgekörnte), Eythrocyten, Leukocyten, Epithelien.

Vom 21. Juli an kein Blut mehr und nur noch Spuren Eiweiß, dies war auch bei der letzten Urinuntersuchung am 30. Juli gleichermaßen der Fall.

Der Allgemeinzustand bei der Aufnahme war der eines schwer Kranken, der Puls inäqual, klein und weich. Am 25. Juli war Patient aber schon außer Bett. Es ist unter anderem Zehengang, Watscheln in der Hüfte und außerdem notiert, daß in beiden Ellbogengelenken keine volle Streckung möglich ist. Die elektrische Untersuchung ergab gleiches Resultat wie früher. Die Diagnose lautet: Nephritis haemorrhagica. Dystrophia musculorum. Die Diagnose Hämoglobinurie, die erst ins Auge gefaßt worden war, war fallen gelassen worden, wegen des von der klassischen Hämoglobinurie abweichenden Verlaufs und da der Kälteversuch, wie ich später von Herrn D. Moro freundlichst erfuhr, auch vorgenommene Landsteiner'sche Versuche, negativ geblieben waren.

Daß trotzdem keine progressive infantile Muskeldystrophie, überhaupt keine Muskeldystrophie im gebräuchlichen Sinne des Wortes vorlag, das beweist einwandfrei der weitere Verlauf, der zu einem vollkommenen Verschwinden der Ausfallssymptome führte und die Kontrakturen fast vollkommen ausglich. Langdauernde Stillstände, auch ein gewisser Wechsel der Intensität der Ausfallserscheinungen sind bei ihr alltäglich; ein derartiger Rückgang ausgeprägter Symptome, ein solch akutes Auftreten nicht beobachtet. Dies alles abgesehen von der Verbindung mit der Hämoglobinurie, zu der man in der Literatur für den Menschen vergeblich weitere

1) Könnte es nicht auch Blutkörperchendetritus gewesen sein?

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Belege sucht. Die sichere Entscheidung war uns durch die langdauernde Beobachtung erleichtert. Wenn wir die Diagnose Dystrophia musculorum schon ziemlich früh fallen ließen, so waren neben den mit ihr unvereinbaren Angaben der Anamnese zwei Dinge maßgebend: die im Beginn fast allgemeine Muskelparalyse ohne die Zeichen individueller Atrophie und das Ergebnis der elektrischen Untersuchung. Daß eine Muskeldystrophie so schweren Funktionsausfall zu erzeugen vermöchte, ohne daß auch schon der eine oder andere Muskel wenigstens stärker atrophisch geworden ist, ist kaum denkbar. Ausgeprägte Differenzen hätten sich wohl auch bei der elektrischen Untersuchung finden müssen. Gewiß es gibt Fälle, in denen, obwohl die Bewegungen schon wesentlich gestört sind, die elektrische Untersuchung fast normale oder gar normale Reaktion ergibt, wohl keinen, in dem eine Untersuchung von 23 Muskeln beider Körperseiten aus allen Bewegungsgebieten eine gleichmäßige und so starke Herabsetzung der Reizbarkeit ohne jede Atrophie zeigte. Und der Umstand, daß nach Verlauf von vier Wochen die Erregbarkeit in den gleichen Muskeln sich hochgradig gebessert hat (die galvanische um das 2—3fache!), ja fast normal ist, zeigte daß die echte Erb'sche Dystrophie nicht vorliegen konnte.

Die verkürzten Muskeln boten zunächst das gleiche Verhalten wie die übrigen dar, nur war in ihnen die Herabsetzung der Erregbarkeit auch nach vier Wochen noch deutlich.

Diese Kontrakturen bilden einen weiteren interessanten Zug in dem vielgestaltigen Krankheitsbild. Ich habe solche beiderseits im Biceps, in der Streckmuskulatur der Hand, in der Wadenmuskulatur erwähnt. Angedeutet waren sie in den Adduktoren der Oberschenkel, im Cruralisgebiet. Außerdem war in der Kinderklinik bei der 3. Aufnahme eine krallenförmige Extensionskontraktur der Großzehen beobachtet worden. Überblickt man die betroffenen Muskeln, so fällt auf, daß es dieselben sind, die bei der Dystrophia musculorum zur Kontraktur neigen. Es gilt dies besonders für die Beugekontraktur im Ellbogengelenk und den Zehengang, die Gastrocnemiuskontraktur.

Man unterscheidet bei der Dystrophia musculorum eine Früh- und eine Spätkontraktur.[1]) Die letzteren finden ihre Erklärung in der Schrumpfung des die zerfallenden Muskelfasern ersetzenden

1. Vgl. hierzu: Hahn. Über das Auftreten von Kontraktionen bei Dystrophia muscularis progressiva. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde 20.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Narbengewebes. Sie bilden eine oft beobachtete Folgeerscheinung. Seltener ist die Frühkontraktur. Die häufigste durch sie bedingte Difformität ist der Pes equinus oder equinovarus bei gleichzeitiger Schwäche der Peronealmuskeln. Die Neigung der Großzehe zur Dorsalflexion ist von Hofmann[1]) und Jamin[2]) beschrieben. Im Bereich der oberen Extremitäten sind außer Bicepskontrakturen solche im Handgelenk von Schlippe[3]) erwähnt worden. Die neueren Arbeiten haben gezeigt, daß diese Frühkontrakturen das erste, den übrigen um Jahre vorausgehende Symptom der Dystrophia musculorum bilden können, und dann ist es meist der Pes equinus, der die Krankheit einleitet. Ihre Erklärung (Dreyer)[4]) ist schwieriger, da sie mit Vorliebe bei hypertrophischer Wadenmuskulatur sich findet, zu einer Zeit, wo diese als noch sehr leistungsfähig betrachtet werden muß. Man hat deshalb ein funktionelles Überwiegen dieser Muskeln über ihre Antagonisten als Ursache der Kontrakturen bezeichnet und als Hilfsmoment die Schwerbeweglichkeit der Dystrophiker, die zur vorwiegenden Rückenlage führt, herangezogen, so wäre dann die Frühkontraktur zunächst als eine aktive aufzufassen, erst im weiteren Verlauf stellen sich dann in den kontrakten Muskeln die sekundären Bindegewebsveränderungen ein. Eine weitere Erklärung gibt Roth[5]), der die fibröse Umwandlung der Muskelbündel an ihrem Ansatz an die Sehne für die Verkürzung des ganzen Muskels verantwortlich macht.

Faßte man in unserem Fall die vorhandenen Kontrakturen als solche Frühkontrakturen auf (Spätkontrakturen waren nach der Beschaffenheit der Muskeln und dem weiteren Verlauf nicht anzunehmen), so fügte sich auch dieses Detail ins Bild der Dystrophia musculorum ein. Aber ein prinzipieller Unterschied durchschnitt auch hier die anscheinend vorhandene enge Verbindung. Ich habe nirgends in den Beschreibungen dieser Frühkontrakturen etwas über ihre Rückbildung gefunden oder, daß sie plötzlich entstanden wären, vielmehr entwickeln sie sich schleichend und gehen früher oder später in die passive Form über. Hier waren sie akut entstanden und bildeten sich langsam im Verlauf von Wochen zurück. Ich glaube sie als eine Reizwirkung des degenerativen Prozesses

1) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde 12, 1898.
2) Inauguraldissertation, Erlangen 1896.
3) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde 30, 1906.
4) Ibidem 31, 1906.
5) Cit. nach Marinesco, Maladies des muscles, Paris 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(s. u.) auf die Muskelfasern auffassen zu müssen, es handelte sich um aktive Reizkontrakturen. Mit der einzigen Ausnahme der gebliebenen Gastrocnemiuskontraktur, die vielleicht eine passive, durch Narbengewebe bedingte ist.

Ein Urteil über den pathologisch-anatomischen Prozeß, der der Muskelveränderung zugrunde lag, kann nur vermutungsweise abgegeben werden, da eine Gelegenheit zu direkter Untersuchung fehlte. Daß eine primäre Muskelschädigung, keine sekundäre durch Nerven- oder Vorderhornzellschädigung bedingte Degeneration vorlag, ist nach dem Verlauf zweifellos. Die Kontrakturen sind als der Ausdruck einer Reizwirkung dieser Schädigung auf die Muskelfasern aufzufassen. Lag eine ausgeprägte Entzündung, eine Myositis vor? Eine deutliche Schwellung der betroffenen Muskeln fehlte, die Schmerzhaftigkeit war besonders bei dem Versuch passiver Bewegungen im Bereich der Kontrakturen ausgeprägt, die Druckempfindlichkeit im Vergleich mit einer ausgeprägten Myositis aber sehr gering. Das Ganze machte den Eindruck eines akut beginnenden aber langandauernden Degenerationszustandes (Muskelzerfall), was auch die langdauernde Regeneration verständlich erscheinen läßt.

Die Anamnese und frühere Beobachtungen zeigten, daß der Eintritt dieser Muskelveränderungen mit einem schweren Hämoglobinurieanfall zusammentrifft und wir erkennen diese Abhängigkeit der beiden Symptome auch in der späteren Beobachtungszeit bei den abortiven Anfällen wieder. Wenn in der Vorgeschichte von Zeiten der Verschlechterung ohne Anfall die Rede ist, so lagen ihnen sicherlich ebenfalls solche Äquivalente zugrunde, nur daß die weniger markante Veränderung des Harns außerhalb des Krankenhauses der Beobachtung entgehen mußte.

Der Verlauf und der Zusammenhang mit dem Hämoglobinurieanfall scheiden somit die Erkrankung trotz der schlagenden Ähnlichkeit des klinischen Bildes in der Art der Bewegungsstörung und in der Verbindung mit Kontrakturen scharf von der Dystrophia musculorum. Wie der Fall zur paroxysmalen Hämoglobinurie e frigore nicht gezählt werden kann, so verträgt er auch nicht die Einreihung in das Bild der Dystrophia musculorum.

Es findet sich nun in der Literatur menschlicher Erkrankungen kein Fall, der, dem unseren ähnlich, die eigentümliche Komplikation von Hämoglobinurie und Muskeldegeneration dargeboten hätte. Es

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ist aber ebensowenig eine akut entstandene Dystrophia musculorum bekannt geworden. Die Ätiologie dieser Krankheit ist vollkommen dunkel und es erhebt sich die Frage, ob nicht doch der vorliegende Fall Licht auf ihre Entstehung zu werfen imstande sei. Vielleicht, daß bei ihr ein gleicher Krankheitsprozeß über lange Zeiträume und mehr schleichend wirkend eine Muskelfaser nachder anderen zur Degeneration bringt, ohne daß eine Regeneration möglich ist, während hier die nur immer während kürzerer Zeiträume, aber dafür mächtiger, rezidivierend auftretende Schädlichkeit der Muskulatur Zeit zur Wiederherstellung ließe. Es ist weiter zu bedenken, daß diese recidivierende Schädlichkeit eine allgemeine Störung der Muskelentwicklung und eine Muskelschwäche verursacht hat, und daß nicht ausgeschlossen ist, daß sie späterhin eine progrediente Dystrophie zur Entwicklung bringen könnte. Weitere Anhaltspunkte für eine solche Auffassung konnten aber bislang aus der Untersuchung anderer Muskeldystrophien an unserer Klinik nicht gewonnen werden.

Dagegen wurde durch ein Referat Schindler's[1]) über eine Arbeit von Camus[2]) die Aufmerksamkeit auf eine sehr interessante vergleichend-pathologische Parallele unseres Falls mit der paroxysmalen Hämoglobinurie der Pferde und der experimentellen Hämoglobinurie des Hundes gelenkt. Auf beide muß zum besseren Verständnis hier eingegangen werden.

Das klinische Bild der Pferdehämoglobinurie und die vergleichend-pathologische Parallele.[3]) [4])

Diese als schwarze Harnwinde, paroxysmale Hämoglobinurie, paralytische Hämoglobinämie bekannte Erkrankung pflegt im allgemeinen so zu verlaufen, daß das vorher vollkommen gesunde Tier, nachdem es einen oder mehrere Tage ruhig im Stall gestanden, nach kurzem Gehen in der Morgenfrühe oder bei rauher Witterung, manchmal auch einfach nach Überanstrengung in den Hinterextremitäten steif zu werden beginnt, im Hinterteil schwankt und endlich zusammenbricht oder auch in schweren Fällen ganz plötzlich wie vom Schlag getroffen zusammenstürzt. Gleichzeitig besteht Muskelzittern und

1) Schindler, Therapeut. Monatshefte 1905 p. 525.

2) Camus, Les Hémoglobinuries. Paris 1903.

3) Vgl. Friedberger u. Fröhner, Spez. Pathologie und Therapie der Haustiere 1906, I, p. 338 ff. mit ausführlichen Literaturangaben. Hutira u. Marek, Pathologie und Therapie der Haustiere. II. Aufl. p. 837 ff.

4) Die Piroplasmose des Pferdes bleibt außerhalb des Kreises der Betrachtung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schweißausbruch. Die Atmung ist beschleunigt, die Temperatur manchmal etwas erhöht. Mit dem Anfall erscheint ein dunkelroter, trüber Harn, der massenhaft freies Hämoglobin und Hämoglobinzylinder, aber nur vereinzelte Erythrocyten und eine große Menge von Nierenepithelien enthält. Die meist zuerst und am stärksten befallenen Kruppmuskeln (Mm. glutaci, quadratus) erscheinen derb geschwollen, gespannt und schmerzhaft. Die Sehnenreflexe im Bereich der gelähmten Muskeln sind herabgesetzt. Die faradische Erregbarkeit wurde normal gefunden. In mehreren Fällen wurde während des Anfalls Hämoglobinämie festgestellt, in anderen wurde sie vermißt.

Verläuft der Fall günstig, so kann unter Rückgang der Muskelerscheinungen und Aufhellung des Urins in 3—4 Tagen bis zu einer Woche Genesung eintreten, oder aber die Muskelerkrankung ergreift fortschreitend weitere Gebiete, geht auf die Brustmuskeln. die Vorderextremität über und kann schließlich zu vollkommener Paralyse führen. Der Tod tritt in diesen schweren Fällen durch Dyspnoe, Herzlähmung oder Decubitus mit nachfolgender Sepsis meist in wenigen Tagen oder gar schon am ersten Tage ein. Kommt es zur Genesung, so bleiben oft lähmungsartige Zustände zurück. „Entweder hält eine beiderseitige Parese der hinteren Extremität Wochen, Monate und selbst Jahre hindurch an, so daß das Bild der Kreuzschwäche zutage tritt oder es bilden sich bleibende einseitige Lähmungen von Extremitäten und Muskelgruppen.“ Besonders häufig ist eine Quadricepslähmung. Aber auch diese Zustände können nachträglich noch ausheilen.

Es ist nun sehr wichtig, daß, sofern die erste Erkrankung nicht tödlich verläuft, beim gleichen Tiere wiederholte Erkrankungen mehrfach beobachtet worden sind. Doch pflegen dann die einzelnen Erkrankungen durch Wochen und Monate voneinander getrennt zu sein. Kurz aufeinander folgende Erkrankungen, wie sie z. B. von Lucet[1]) beschrieben wurden, sind dagegen die Ausnahme.

Bei der Sektion werden die befallenen Muskeln (Lende. Kruppe, Psoas) hochgradig blaß, graugelblich verfärbt, wie Fischfleisch und stark durchfeuchtet gefunden. Die weniger befallenen zeigen gelbliche Streifen in der braunroten normalen Muskulatur. Mikroskopisch erscheint die Querstreifung der Muskelfasern geschwunden, die kontraktile Substanz von Eiweißkörnchen und Fett-

1) Cit. nach Camus, Les Hémoglobinuries.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tropfen erfüllt. Manchmal finden Blutungen in die Muskulatur statt. Die Nieren können trübe Schwellung oder auch schwerere parenchymatöse Degeneration mit Epithelnekrose (Johne[1]) zeigen. Trübe Leber. Spodogener oder septischer Milztumor. Hyperämisches Knochenmark, manchmal mit kleinen Blutungen.

Neben den vollentwickelten Bildern existieren andere, bei denen keine Hämoglobinurie eintritt, vielmehr der Anfall — vielleicht durch rasches Zurückbringen des steifgewordenen Pferdes in den Stall — wieder zurückgeht oder aber dennoch langdauernde Lähmung sich entwickelt. Fröhner[2]) gelang es, diese früher als „Cruralislähmung" bezeichnete Erkrankung als der paralytischen Hämoglobinämie zugehörig zu erweisen, indem er in 8 von 12 solcher Fälle Hämoglobinämie fand.

Die Arbeiten über die paroxysmale Hämoglobinurie des Menschen (so z. B. die von Lichtheim[3]), Senator[4]), Erich Meyer und Emmerich[5]) enthalten mehrfach Hinweise auf diese Erkrankung des Pferdes. Doch haben sich die Autoren immer damit begnügt, die beiden Erkrankungen gemeinsamen Merkmale hervorzuheben. Als solche finden sich der perakute Beginn unter der Einwirkung von Kälteeinflüssen, die massenhafte Ausscheidung von gelöstem Hämoglobin durch den Harn, der Verlauf in Anfällen angegeben; die Hämoglobinämie könnte noch weiter hinzugefügt werden. Viel weniger beachtet wurden dagegen die bedeutsamen Unterschiede. Dazu gehört vor allem die schwere Muskelaffektion bei der Hämoglobinämie des Pferdes, zu der man, wie das Camus getan hat, höchstens das Muskelzittern und die Kreuzschmerzen im Krankheitsbild des Menschen in Parallele setzen kann, während dieses zum Glück für die schweren chronischen Muskelveränderungen kein Gegenstück kennt. Ebenso fehlt in den wenigen bekannt gewordenen Sektionsfällen[6]) der paroxysmalen Hämoglobinurie des Menschen die Erwähnung von Muskelbefunden. Dazu gehört die hohe Mortalität der Erkrankung des Pferdes, die Friedberger und Fröhner zu 20—40 % im allgemeinen, zu 70 % in den Fällen mit allgemeiner Paralyse angeben und weiterhin die viel kürzere

1) Cit. nach Hutira u. Marek.

2) Fröhner, Monatsschr. f. Tierheilkunde 8, 1897.

3) Volkmann's Vorträge 134 p. 1166 f.

4) Nothnagel's Handbuch.

5) Deutsches Archiv f. klin. Med. 96.

6) Siehe bei Senator u. Eichbaum, Berl. Dissertation 1881 (die Originale waren mir leider nicht zugänglich).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dauer der einzelnen Anfälle beim Menschen, die dafür sehr gehäuft in Szene treten können. Die Abkühlungsversuche, die in der menschlichen Diagnostik vielfach angewandt wurden, haben in der Veterinärmedizin keinen Eingang gefunden und ebenso sind die wichtigen serologischen Entdeckungen von ihr, nach der Literatur zu urteilen, vollkommen unbeachtet geblieben (ich selbst habe leider keinen Fall von Pferdehämoglobinurie bislang zur Untersuchung bekommen können), so daß ein Urteil über die Ähnlichkeit beider Erkrankungen nach dieser Richtung hin nicht abgegeben werden kann. Die paroxysmale Hämoglobinurie des Menschen kann darum mit der paralytischen Hämoglobinämie des Pferdes nur unter weitgehendem Vorbehalt verglichen werden, ein Schluß von der einen Erkrankung auf die andere wird dagegen immer recht skeptisch beurteilt werden müssen.

Dagegen deckt sich die Erkrankung des Pferdes in ganz auffallender Weise mit den Symptomen des von mir beschriebenen Falles. Beiden Krankheitsbildern eignet die eigentümliche Verbindung einer Hämoglobinurie mit Muskelprozessen, bei beiden erschreckt der schwere lebensbedrohliche Beginn, die furchtbare Muskelschwäche, die den Knaben vollkommen hilflos macht, den starken Gaul ohnmächtig auf die Seite wirft und zu seiner Verbringung in den Hängegurt zwingt. Bei beiden zieht sich die schwere Hämoglobinurie über mehrere Tage hin (ob sich eine durch Nierenschädigung bedingte längerdauernde Albuminurie daran anschließt, ist auch aus neueren Krankheitsberichten[1]) der Pferdehämoglobinurie nicht ersichtlich) und mit der einsetzenden Besserung tritt hier und dort die Muskellähmung in den Vordergrund, die Wochen und Monate zur vollkommenen Wiederherstellung braucht. Dabei geht die Ähnlichkeit so weit, daß auch die am schwersten geschädigten Muskelgebiete in beiden Fällen dieselben sind. Der Wiedereintritt der Krankheit folgte nicht wie bei der paroxysmalen Hämoglobinurie des Menschen in gehäuften Anfällen (besonders während der rauhen Jahreszeit), einige wenige Anfälle im Jahr nur pflegen beobachtet zu werden.

Zur Ätiologie.

Die Ätiologie der paroxysmalen Hämoglobinurie e frigore des Menschen ist in allen wesentlichen Punkten klargestellt. Wir wissen, daß als letzte Ursache, als grundlegendes Moment, eine

1) Vgl. z. B. Paul Mayer, Die klin. Diagnostik der Hämoglobinurie. Dissertation Gießen 1909.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vorausgegangene syphilitische Infektion zu betrachten ist, wir kennen die Rolle der Kälte als auslösende Gelegenheitsursache und wir sind durch die Abkühlungsversuche und die serologischen Entdeckungen über den Mechanismus der Hämolyse selbst weitgehend orientiert.

Viel weniger klar liegen die Verhältnisse bei der Pferdehämoglobinurie.

Wenn ich die früheren Arbeiten, die sich im wesentlichen mit der Abtrennung und Beschreibung der Krankheit befaßten, übergehe, so fanden vor allem die Arbeiten Bollinger's[1]) weitgehende Beachtung. Sie lehrten, daß die Krankheit durch Aufnahme von Giftstoffen mit der Nahrung verursacht werde, durch sie entstehe der Blutzerfall, der die Muskel- und Nierenveränderungen nach sich ziehe. Später[2]) hat er dann mit Rücksicht auf Erfahrungen beim Menschen[3])[4]) und gestützt auf eine eigene Beobachtung seine Ansicht dahin modifiziert, daß es sich um eine Autointoxikation handeln dürfte, wobei durch die Einwirkung des Gehens oder der Kälte ein toxisches Agens sich bilde, welches auf die roten Blutkörperchen zerstörend einwirkt und zur pathognomonischen Hämoglobinurie führt. Im Gegensatz zu ihm hat Siedamgrotzky[5]) als erster die Myositis als die primäre Veränderung angesprochen, er nahm an, es träten im Anfall Produkte der regressiven Metamorphose des Muskels (Harnstoff und Extraktivstoffe) plötzlich in solcher Menge auf, daß dadurch Hämolyse zustande käme und er glaubte diese Ansicht durch die starke Steigerung der Harnstoffausscheidung im Harn und gesteigerten Harnstoffgehalt des Blutes bewiesen zu haben, doch ist die Beweiskraft seiner Zahlen später erschüttert worden. Noch deutlicher bezeichnete Fröhner[6]) die Muskelveränderung als das Wesentliche des Prozesses, indem er zeigte, daß diese vorhanden sein kann ohne gleichzeitige Hämoglobinurie, daß aber eine Hämoglobinurie ohne Myositis nicht vorkomme. Diese selbst ließ er durch einen abnormen Stoffzerfall in den Muskeln unter dem Einfluß der Kälte entstehen, und sie bewirkte Faserzerfall mit Übergang von Muskelhämoglobin ins Blut und durch die Nieren in den Harn.

1) Deutsche Zeitschr. f. Tierheilkunde 1877 p. 155.
2) Münch. ärztliches Intelligenzblatt 1885 p. 623.
3) Fleischer, Berl. klin. Wochenschr. 1881 Nr. 47.
4) Kast, Deutsche med. Wochenschr. 1884 Nr. 52.
5) Berichte über das Veterinärwesen im Königr. Sachsen 1878.
6) Archiv f. wissenschaftl. und prakt. Tierheilkunde 1884 p. 296.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Abnorme Stoffwechselvorgänge, die sich, nachdem das Tier längere Zeit untätig im Stall gestanden, in den Muskeln des Pferdes beim Übergang zur Arbeit abspielen sollen, nehmen auch Dieckerhoff[1]), Hink[2]) und Eber[3]) an. Einen mehr vermittelnden Standpunkt nimmt Lucet[4]) ein, der ganz besonders die Beziehungen der Schwere der Allgemeinsymptome und der Hämoglobinurie zur Ausdehnung der Muskelveränderungen hervorhebt, indem er die von ihm angenommene Nephritis und die Muskeldegeneration auf eine gemeinsame toxämische (aus dem Darmkanal stammende) Noxe zurückführt; diese wird von den führenden französischen Tierärzten (Cadiot, Cadéac, Benjamin, Lucet, Lavalard) zurzeit fast allgemein angenommen, wie dies aus der interessanten Diskussion zu einem Vortrage Le Brun's[5]) deutlich hervorgeht. Die Kälte, die früher als Hauptursache angegeben wurde, spielt jetzt, nachdem erkannt worden ist, daß die Krankheit auch ohne ihr Zutun und mit gleicher Häufigkeit zu jeder Jahreszeit[6]) auftreten kann, nur mehr die Rolle einer Gelegenheitsursache, während die Wichtigkeit des ruhigens Stehens im Stall mehr betont wird. Ganz besonders scheint dieses aber in Verbindung mit allzureichlicher Ernährung den für das Auftreten der paralytischen Hämoglobinurie geeigneten Boden zu schaffen. Es geht die dadurch bedingte Prädisposition so weit, daß man in großen (z. B. durch einen Kutscherstreik) zu längerer Untätigkeit gezwungenen Pferdebeständen mit dem Auftreten der Erkrankung sicher rechnet und durch Bewegen der Tiere und Reduktion des Kraftfutters der Erkrankung erfolgreich vorbeugt.[5]) Der früher von Cadiot, Cadéac und Lignère vertretene infektiöse Ursprung des Leidens wird zurzeit besonders noch von Schlegel[7]) verteidigt, der eine Meningomyelitis (durch eine besondere Streptokokkenart hervorgerufen) annimmt. Doch steht er mit seiner Anschauung ziemlich allein. Als Anhang zu den Nervenkrankheiten hat Dexler die Hämoglobinurie abgehandelt und in frischen Fällen „perinucleäre

1) Spezielle Pathologie 1904, II., p. 524.

2) Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1901 p. 106.

3) Archiv f. wissenschaftl. und prakt. Tierheilkunde 1898, 24, p. 262.

4) Récueil de méd vét. 1899 p. 209 u. 283.

5) Faits de grève. Sur l'hémoglobinurie du Cheval. Bulletin de la Soc. de Méd. véter. 1907 p. 237.

6) Preußische Militärveterinärberichte der letzten Jahre.

7) Berl. tierärztliche Wochenschr. 1906 Nr. 29 und „Die infekt. Rückenmarksentzündung usw." 1907.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Chromatolyse" der motorischen Ganglienzellen des Rückenmarks beschrieben, die durch ein unbekanntes Toxin bewirkt, die Grundlage des klinischen Bildes ausmachen. Bestätigungen seiner Arbeiten sind aber nicht erfolgt.

Was das Verhältnis zwischen Hämoglobinämie, Hämoglobinurie und Muskeldegeneration anlangt, so sind verschiedene Möglichkeiten denkbar, die gleicherweise sowohl für die Beurteilung meines Falles als auch für die Pferdehämoglobinurie in Betracht kommen und deshalb gemeinsam besprochen werden können.

1. Blut und Muskel trifft eine gemeinsame Schädlichkeit, die im Blut zur Hämolyse, im Muskel zur Degeneration führt. Das gelöste Erythrocytenhämoglobin wird durch den Harn ausgeschwemmt. Dieses Verhältnis erscheint als das einfachste und naheliegendste; Blut und Muskeln enthalten beide Hämoglobin und so vielleicht Angriffspunkte für eine gleiche Schädlichkeit. Etwas modifiziert erscheint es in der Theorie von Hutira und Marek, bei der das toxische Agens, das den Muskel zur Degeneration bringt, in dem diesen durchströmenden Blut Hämolyse erzeugt.

2. Viel weniger wahrscheinlich erscheint die Möglichkeit, daß die krankhafte Noxe zur Hämolyse und Hämoglobinurie führt und die Muskeldegeneration als Folge der Blutverschlechterung auftritt, da eine solch schwere Blutentmischung wohl sicher zuvor in empfindlicheren Organen lebensbedrohliche Schädigungen zur Folge haben müßte. Auch könnte als Gegenbeweis die paroxysmale Hämoglobinurie des Menschen mit einem gewissen Recht angeführt werden, da bei ihr wochenlang sich wiederholende hämolytische Vorgänge keine Muskelveränderungen nach sich ziehen.

3. Anders liegt der umgekehrte Fall, bei dem der Muskelzerfall den Blutzerfall verursacht. Diese Anschauung liegt, wie wir gesehen haben, einem großen Teil der Theorien über die Pferdehämoglobinurie zugrunde, indem im Muskel entstandene Substanzen (Stoffwechselprodukte) als Isohämolysine wirksam werden.

4. Es existiert noch eine weitere Möglichkeit: das im Blut anzutreffende freie Hämoglobin verdankt nicht dem Erythrocytenzerfall seine Entstehung, es ist vielmehr Muskelhämoglobin, eine wesentliche Blutalteration findet nicht statt. Dementsprechend ist auch das im Harn ausgeschiedene Hämoglobin nicht Erythrocyten- sondern Muskelhämoglobin. Diese Auffassung, die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf den ersten Blick befremdlich erscheinen könnte, hat in der Tierheilkunde weitgehende Beachtung erfahren, sie beherrscht die französische Literatur und wird auch in dem führenden deutschen Lehrbuch von Friedberger und Fröhner zur wahrscheinlichsten Theorie erhoben. Sie geht im wesentlichen auf Fröhner zurück, der aus der eigentümlichen fischfleischartigen Beschaffenheit der Muskulatur bei der Sektion, eine Auslaugung des Muskelhämoglobins und Übergang desselben in den Harn schloß. Gestützt wurde diese Auffassung später durch eine Arbeit von Schindelka[1]), der im Anfall nicht die erwartete Abnahme, sondern eine deutliche Zunahme des Hämoglobingehalts im Blut fand, den er auf den Übertritt von Muskelhämoglobin ins Blut bezog. Hutira und Marek[2]) bestreiten aber die Richtigkeit dieses Befundes und weisen außerdem darauf hin, daß er auch durch Bluteindickung (starkes Schwitzen bei mangelnder Tränkung — Schindelka gibt übrigens an, seine Pferde hätten reichlich Wasser aufgenommen —) erklärt werden könne. Es ist weiter zu bedenken, daß keinerlei einwandfreies Kriterium dafür beizubringen ist, daß das im Blut gelöst sich findende oder im Harn zur Ausscheidung gelangte Hämoglobin aus gelösten Erythrocyten oder ausgelaugten Muskelfasern stammt, zum mindesten ist nicht auszuschließen, daß, wenn überhaupt eine Auslaugung von Muskelgewebe statthat, das im Harn erscheinende Hämoglobin zum Teil Muskelhämoglobin sein kann. Experimentell ist diese Frage der „Haemoglobinuria muscularis" später von Camus und Pagniez[3]), sowie in einer großen vergleichenden Arbeit von Camus[4]) in Angriff genommen worden, der diese Theorie gleichermaßen auf die paroxysmale Hämoglobinurie e frigore des Menschen, die Pferdehämoglobinurie und die experimentelle Hämoglobinurie des Hundes angewendet wissen will. Mit Rücksicht auf das Interesse, das diese Theorie besonders für den vorliegenden eigentümlichen Krankheitsfall beim Menschen hatte, mußte ich mich mit ihr des weiteren auseinandersetzen. Daß

5. eine Kombination von „Haemoglobinuria muscularis" und „globularis" gedacht werden kann, ist oben schon beiläufig erwähnt.

1) Hämometrische Untersuchungen an gesunden und kranken Pferden. Österr. Zeitschr. f. wissenschaftl. Veterinärkunde 1888.

2) l. c.

3) Compt. rend. de l'Académie des Sc. 11 août 1902 und 24 novembre 1902.

4) Les Hémoglobinuries. Paris, C. Naud, 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die experimentellen Untersuchungen von Jean Camus und ihre Kritik.

Der erste Teil der Arbeit von Camus bestätigt im wesentlichen die von Ponfick gefundene Tatsache, daß Hämoglobin im Harn nur dann auftritt, wenn die Menge des in die Blutbahn eingeführten oder in ihr gelösten Hämoglobins eine gewisse Größe ($^1/_{57}$ der Gesamtblutmenge, 1,3 ccm pro kg Tier) überschreitet. Außerdem wird gezeigt, daß dieses Verhalten unbeeinflußt bleibt von anderen gleichzeitig vorgenommenen experimentellen Eingriffen: Milzexstirpation, Leberausschaltung, Nierengiften, Änderungen des Blutdruckes usw.

Der für die vorliegende Arbeit wichtigste II. Teil handelt von der „Haemoglobinurie musculaire". Camus untersuchte zunächst an Hunden die Ausscheidungsbedingungen von intravenös injiziertem Muskelhämoglobin.

Seine Versuchsanordnung ist folgende: Ein Hund wird getötet, die Leiche von der Aorta aus mit mehreren Litern NaCl-Lösung, zur Entfernung des Blutes in den Gefäßen, ausgewaschen. Eine gewisse Menge der Muskulatur des Tieres wird dann gefroren, zerstoßen, der erhaltene Muskelsaft mit destilliertem Wasser verdünnt und mit NaCl Isotonie zum Blutserum hergestellt.

Die Versuche ergaben übereinstimmend, daß in die Blutbahn auch in kleinen Mengen eingebrachtes Muskelhämoglobin die Niere passiert, Hämoglobinurie erzeugt. Ich setze einen seiner Versuche hierher:

Pintscher von 17 kg.

	Urin	Oxalatblut
3 h 15 Narkosenbeginn (Chloralose).		
4 h Resektion von 53 g Muskulatur, die 190 ccm Muskellösung ergeben.	6 h normal.	
6 h 10 intravenöse Injektion von 80 ccm dieser $^1/_4$ Stunde lang auf 58 ° erhitzten und filtrierten Lösung.	6 h 20 dunkelrot hämoglobinurisch.	6 h 30 Plasma klar, ganz leicht gelblich.

Wie aus diesem Versuche erhellt, änderte die Erwärmung nichts an dem Resultat, dagegen wurde durch Aufkochen der Muskellösung das Hämoglobin gefällt und Hämoglobinurie trat nicht ein. Herzmuskel und Skelettmuskel zeigten im Versuche gleiches Verhalten, während Leber oder Milzextrakte keine Hämoglobinurie zu erzeugen vermochten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Experimentell konnte Camus Hämoglobinurie auch durch direkte Einwirkung auf die Muskulatur erzeugen, indem er destilliertes Wasser oder Glyzerinlösung intramuskulär injizierte, die in gleichen Mengen intravenös injiziert Hämoglobinurie nicht verursachen konnten.

Ich führe auch aus dieser Reihe einen Versuch an:

Gebirgshund von 22 kg.

Chloroformnarkose	Urin	Oxalatblut
5 h 30—5 h 37 in verschiedenen Muskelgruppen des linken Oberschenkels 22 g Glyzerin + 44 ccm destilliertes Wasser injiziert. Kontraktur und starkes fibrilläres Zittern der injizierten Muskeln.	5 h 15 Spur Eiweiß.	
	5 h 55 starke Albuminurie, kein Hämoglobin.	5 h 50 Plasma normal.
	6 h 05 starke Albuminurie.	
	6 h 30 Hämoglobinurie.	6 h 45 Plasma
	6 h 50 —	leicht rötlich.

Im Gegensatz zu diesen Versuchen hatte subkutane Zermalmung oder elektrische Reizung der Muskeln oder des bloßgelegten Rückenmarks keine Hämoglobinurie zur Folge. Um zu beweisen, daß wirklich das Muskelhämoglobin und nicht andere Substanzen des Muskels für die Hämoglobinurie verantwortlich gemacht werden müssen, injizierte Camus Hunden intravenös durch Tierkohle farblos filtrierten Muskelsaft, ohne Hämoglobinurie zu erhalten, sie trat auch nicht auf, wenn er Extrakt weißer Muskeln von Kaninchen Kaninchen intravenös injizierte, während Zusatz von Muskelhämoglobin zu einer für sich unwirksamen Blutlösung oder dekolorierten Muskellösung Hämoglobinurie verursachte.

Die Versuche von Camus haben keine Nachprüfung oder Bestätigung erfahren. Die Tatsache, daß Muskelhämoglobin so viel leichter als Erythrocytenhämoglobin die Nieren passieren sollte, war eigentümlich; für die Deutung der Hämoglobinurie des Pferdes und auch meines Falles als „Haemoglobinuria muscularis“ aber von großer Wichtigkeit. Die intramuskulären Injektionen von Glyzerin und Aqua destillata, wie Camus sie vorgenommen, erweckten in mir außerdem den Verdacht, daß hier eine Hämolyse im Muskel das Wesentliche des Vorganges ausmachen möchte, um so mehr, als Glyzerin subkutan Hämoglobinurie zu erzeugen imstande ist. Ich entschloß mich deshalb, in eigenen Versuchen das Verhalten intravenös und andersartig injizierter Muskellösungen selbst zu studieren und die Bedingungen, die in den Injektionsversuchen mit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Glyzerin und Aqua destillata zur Hämoglobinurie führten, näher zu ergründen.

Ich schicke zu meinen Versuchen voraus: Verwandt wurden meist weibliche Hunde, die durch eine dem Versuch vorangehende Kolpotomie nach Falck[1]), der eine Kolpoplastik angeschlossen wurde, vorbereitet waren. Es wurde dadurch der Katheterismus erleichtert und unerwünschte artifizielle Blutung aus den Harnwegen ausgeschlossen. Sämtliche Versuche wurden am vollkommen narkotisierten Tier ausgeführt.

I. Versuch. 6. April 1910.

Junge Hündin. 11230 g. Morphiumäthernarkose.

11 h 40 50 g Muskelsubstanz aus dem linken Oberschenkel reseziert. Blutstillung. Naht. Muskel im CO_2-Strom gefroren, zerquetscht, mit Fleischpresse unter Zusatz physiologischer NaCl-Lösung ausgepreßt. Es werden 32 ccm dunkelkirschroten „Muskelhämoglobins“ erhalten.

2 h 15 Muskelsaft in Vena femoralis injiziert. Urin o. B., gelb

2 h 17 Hämoglobinurie tritt auf.

bis 2 h 25 2 ccm dunkelroten Urins erhalten. Dieser ist stärker gefärbt als der injizierte Muskelsaft. Spektroskopisch Oxyhämoglobinstreifen im Urin.

„ 2 h 40 4 ccm Urin heller als erste Probe.

„ 3 h 5 ccm Urin hellrotbraun, noch starkes Oxy-Hb-Spektrum.

„ 3 h 20 3 ccm Urin wieder gelb. Oxyhämoglobinstreifen noch angedeutet.

„ 3 h 30 Hb-Spektrum verschwunden.

Der zentrifugierte Urin enthielt wenige Erythrocyten und -Schatten, Hämoglobinkörnchen und -Schollen, nur vereinzelt hyaline Zylinder.

Nach dem Versuch wird der Hund durch Verbluten getötet, die untere Körperhälfte von der Aorta aus mit einigen Litern 0,85 % NaCl-Lösung ausgespült. 200 g der Oberschenkelmuskulatur werden exzidiert, im Mörser zerquetscht mit Kochsalzlösung erst einige Stunden in der Kälte ausgezogen, dann ausgepreßt und filtriert. Die fertige Lösung (110 ccm dunkelroter Saft) im Eisschrank „Frigo“ aufbewahrt (ca. —7 ° C).

II. Versuch. 7. April 1910.

Hündin „Lux“. 15000 g. Morphiumäthernarkose.

10 h 15—10 h 20 Injektion von 35 ccm des Muskelsaftses aus Versuch I.

10 h 05—10 h 20 4 ccm klarer Urin entleert.

10 h 23 Hämoglobinurie beginnt.

1) Virchow's Archiv 9.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bis 10 h 25 5 ccm dunkelbrauner Urin entleert. Starkes Oxy- und schwaches Met-Hb-Spektrum.
10 h 30 Plasma deutlich rosa.
„ 10 h 35 8 ccm Urin wie oben.
„ 10 h 45 8 ccm bräunlichrötlicher Urin (wesentlich heller als die zugeführte Lösung).
„ 10 h 55 10 ccm blaß rötlichbrauner Urin. Spektra noch stark.
„ 11 h 10 9 ccm hellgelber Urin. Spektra eben noch deutlich.
„ 11 h 17 Spektrum verschwunden.

Bei grober Betrachtung erscheinen die Versuche schlagend und unzweideutig. Fast sofort nach der Injektion, Hämoglobinausscheidung, der intravenös zugeführten Menge zwar quantitativ nicht entsprechend, sondern weniger als diese, aber doch in einem bestimmten Verhältnis zu ihr stehend (Camus nimmt ca. $^1/_2$ des zugeführten Farbstoffes an). Daß die erste Portion meist dunkler gefärbt ist als die eingespritzte Lösung, ist auch von Camus beobachtet. Der strikte Beweis, daß dasselbe Hämoglobin, das eingeführt wurde, auch ausgeschieden wird, ist schwerer zu erbringen. Es könnte eben doch eine Auflösung von Erythrocyten durch die Injektion verursacht worden sein, der Hämolyseversuch in vitro ist dafür nicht beweisend, da destilliertes Wasser in gleicher Menge intravenös injiziert, doch nicht zur Hämoglobinurie führt. Ich habe deshalb versucht, das eingespritzte Muskelhämoglobin durch Herstellung der CO-Verbindung zu signieren (III. Versuch vom 11. April 1910).

Im ausgeschiedenen hämoglobinurischen Harn ließ sich aber kein CO-Hämoglobin mehr nachweisen, was nichts beweist, da eine Dissoziation der Verbindung und Oxydation (es trat das OHb-Spektrum auf, das durch Schwefelammonium reduziert wurde) unterwegs eingetreten sein konnte.

Aber nur für intravenöse Injektion gilt dies leichte Übertreten von Muskelhämoglobin in den Harn und Camus hat nur diese studiert. Ganz anders gestalten sich die Ergebnisse bei subkutaner oder intramuskulärer Injektion des Muskelsaftes.

IV. Versuch. 7. April 1910.

Lux. 15000 g. Morphiumäthernarkose.
11 h 13—11 h 14 Injektion von 35 ccm der am 6. April gewonnenen Lösung unter die Oberschenkelhaut.
11 h 17 Urin frei von Hämoglobin.
bis 11 h 32 7 $^1/_2$ ccm Urin. Kein Hämoglobin.
11 h 40 Injektionsgeschwulst vollkommen resorbiert.
„ 11 h 45 7 ccm
12 h 6,5 ccm } kein Hämoglobin!

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

12 h 7—12 h 8 Injektion mit 30 ccm wiederholt.
bis 12 h 15 5,5 ccm. Kein Hämoglobin. Geringe Trübung durch Eiweiß.
12 h 30 14 ccm. Kein Hämoglobin.
12 h 45 9 ccm. Kein Hämoglobin.

Der Versuch wurde bis 2 h noch weiter verfolgt, ohne daß Hämoglobin nachweisbar wurde!

V. Versuch. 12. April 1910.

Lux. 15 000 g. Morphiumäthernarkose.

Die Hündin war zuvor in einem von 6 h 14—7 h 25 dauernden Versuch (III. vgl. oben) mit CO gesättigtem Muskelsaft intravenös injiziert worden, der wie in den anderen Versuchen sofort Hämoglobinurie machte. 6 h 25 zeigte der Harn deswegen spektroskopisch noch einen leichten OHb-Streifen.

7 h 21—7 h 25 Injektion von 50 ccm am 11. April 1910 von einem getöteten Hund gewonnener Blutlösung in die Oberschenkelmuskulatur.
7 h 40 OHb-Streifen noch vorhanden.
bis 7 h 55 5 ccm. OHb-Streifen eben noch angedeutet.
8 h 10 4 ccm. OHb-Streifen unsicher.
8 h 17 2 ccm. OHb-Streifen verschwunden.

Das heißt, trotz der sehr günstigen Bedingungen hatte die intramuskuläre Injektion keine Verstärkung der im Abnehmen begriffenen Hämoglobinurie zustande gebracht, obwohl hinreichende Zeit für ihr Auftreten gegeben war und sämtliche Versuche an der gleichen Hündin ausgeführt wurden, die intravenös applizierten Muskelsaft prompt mit Hämoglobinausscheidung beantwortete. Ich glaube, daß besonders dieser letzte Versuch zur Vorsicht gegen zu weitgehende Folgerungen für die Theorie der Hämoglobinuria muscularis, die Camus aus dem Erfolg der intravenösen Injektion von Muskelhämoglobin zog, mahnt, wenn ich auch das Ergebnis seines Grundversuches bestätigt finde.

Es ist noch etwas anderes zu berücksichtigen, der injizierte Muskelsaft ist nicht ohne weiteres einer Muskelhämoglobinlösung gleichzusetzen. Daß mit reinen Hämoglobinlösungen aber gearbeitet werden muß, wenn bindende Schlüsse über Verbleib und Wirkung dieses Stoffes gezogen werden sollen, ist früher mehrfach betont worden [1]) und ergibt sich mit zwingender Notwendigkeit aus den neuesten Untersuchungen über die Wirkungen von Organextrakten auf den Organismus.[2]) Die viel-

1) Quincke, Deutsches Archiv f. klin. Med., XXXIII, p. 22 ff. — Schurig, Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie, XLI, p. 29 ff.

2) Popielski, Pflüger's Archiv f. Physiologie 128 p. 191 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fältigen Einflüsse auf Blutgerinnbarkeit, Blutdruck, Darm, Nervensystem usw., kurzgesagt die Vasodilatinwirkungen, schaffen durchaus unkontrollierbare Versuchsbedingungen. Die Darstellung der Muskelhämoglobinlösung, wie sie oben angegeben wurde, führt aber notwendig zu einer Zellzertrümmerung und zum Austritt von Vasodilatinen. Mit reinen Muskelhämoglobinlösungen hat noch niemand gearbeitet, abgesehen davon, daß die Frage strittig ist, ob Muskel- und Erythrocytenhämoglobin verschieden sind.

Die folgenden Versuche zeigen die Wirkung von Glyzerin- und Aqua destillata-Injektionen.

VI. Versuch. 2. April 1910.

Hündin „Pia". 16000 g. Morphiumäthernarkose.

10 h 47—10 h 50 Injektion von 30 ccm Glyzerin mit Aqua destill. āā in die Muskulatur des rechten Oberschenkels.

11 h Urin noch vollkommen klar, frei von Hb.

11 h—11 h 10 $6^3/_2$ ccm schwachrötlich gefärbter Urin. Oxyhämoglobinabsorptionsstreifen deutlich.

11 h 30 Der Urin ist vollkommen klar, klarer als bei der zu Beginn des Versuchs vorgenommenen Blasenentleerung, jetzt bräunlichrot, 6 ccm. Oxy- und Met-Hb-Streifen.

bis 11 h 40 6 ccm dunkelrotbraun.

11 h 50 $5^1/_2$ ccm dunkelrot. Nur Oxy-Hb-Absorptionsstreifen.

12 h 00 9 ccm.

Die Hämoglobinurie hielt von da an in ziemlich gleicher Stärke bis 1 h 10 an (während dieser Zeit im ganzen 35 ccm Urin).

1 h 25 8 ccm. Urin hellt sich etwas auf.

2 h 15 wurde der Hund, der seitdem auf dem Brett aufgespannt gewesen war, herabgenommen, der Verweilkatheter entfernt. Die Hämoglobinurie dauerte noch an.

3 h 30 Katheterismus: 30 ccm noch dunkelroter Urin abgenommen.

5 h 20 Katheterismus: 30 ccm tiefdunkler Urin erhalten.

Ob der Hund weiterhin bis zum anderen Morgen spontan uriniert hat, ist nicht sichergestellt.

3. April. 10 h. Die Blase enthält noch reichliche Mengen braunrötlichen Urins mit starken Oxy-Hb-Streifen.

Während des Versuchs waren um 12 h 20 und 1 h 45 Blutproben aus der Vena cruralis entnommen worden, beidemal wurde das abzentrifugierte Serum deutlich hämoglobinhaltig gefunden.

Das Urinzentrifugat enthielt in keiner Probe Erythrocyten, dagegen hyaline, granulierte und Epithelzylinder, sowie Leukocyten.

Im ganzen wurden 130 ccm tiefdunkelroten Urins gesammelt und gemischt, nach Sahli bestimmt entsprach seine Färbekraft einer ca. 3 % Blutlösung des Menschen.

4. April. Eine stärkere Schädigung des Muskels durch die Glyzerininjektion ist nicht eingetreten, die Injektionsstelle ist zwar noch druck-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

empfindlich, doch springt die Hündin heute schon vom Boden frei auf den Tisch.

Ich gebe zum Vergleich einen Versuch mit intravenöser Glyzerininjektion.

VII. Versuch. 4. April 1910.

Hündin „Ruß". 9700 g. Morphiumäthernarkose.

11 h 25 Injektion von 10 ccm Glyzerin + 15 Aqua destill. in die Vena femoralis.
11 h 30 Urin o. B.
12 h 40 13 ccm sehr klarer, heller Urin. Kein Hb nachzuweisen.
11 h 50 9 ccm sehr klarer, heller Urin. Kein Hb nachzuweisen.
12 h 2 12 ccm sehr klarer, heller Urin. Kein Hb nachzuweisen.
12 h 15 4 ccm. Der Urin blieb dauernd Hb-frei und enthielt nur Spuren Albumen. Es werden deshalb
12 h 57—1 h nochmals 20 ccm Glyzerin + 30 ccm Aqu. dest. injiziert.
12 h 45—1 h 7 ccm Urin.
1 h 5 19 ccm. Kein Hb.
1 h 10 18 ccm. Urin ganz schwach rötlich (in dicker Schicht). Deutliche Oxyhämoglobinstreifen.
1 h 20 35,5 ccm in dicker Schicht rosa.
1 h 40 48 ccm. Hämoglobinurie hat noch etwas zugenommen.
1 h 50 17 ccm wie oben.
2 h 12 ccm. Färbung nimmt wieder ab.
2 h 15 19 ccm. Hb-Spektrum nur noch schwach.
2 h 30 19 ccm. Hb-Spektrum unsicher.
2 h 45 Kein Hämoglobin mehr nachzuweisen.

Wenn auch die Hämoglobinurie nicht vollkommen ausblieb, so ist der Unterschied gegenüber Versuch VI doch ein sehr auffallender. Viel weniger ist dies der Fall gegenüber dem

VIII. Versuch. 1. April 1910.

Lux. 15000 g. Morphiumäthernarkose.

Der Hund erhielt zunächst 3 h 23—3 h 28 je 75 ccm destilliertes Wasser in die Oberschenkelmuskulatur injiziert. Als 5 h 10 noch kein Hb im Urin nachgewiesen werden konnte, wurde der Versuch wiederholt.
5 h 25 6 ccm. Kein Hb.
5 h 45 eben erkennbaren Oxy-Hb-Absorptionsstreifen.
6 h 15 Absorptionsstreifen deutlicher.
6 h 25 Hämoglobinurie auch makroskopisch sichtbar. Leicht rötlicher Urin in dicker Schicht.
7 h 10 Urin hellbraunrötlich.
7 h 40 Urin noch etwas dunkler.
8 h 20 Die Hämoglobinurie geht wieder zurück. Urin rötlich-gelb.

Eine diuretische Wirkung wie in Versuch VII trat nicht ein. Im ganzen wurden 28 ccm deutlich farbstoffhaltigen Urins entleert.

Ich habe diese Versuche ziemlich ausführlich mitgeteilt, weil

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aus den Versuchstabellen von Camus die Differenz zwischen intramuskulärer Injektion von destilliertem Wasser und Glyzerin nicht deutlich hervorgeht. Er erhält zwar auch in den zwei ersten Versuchen mit destilliertem Wasser nur eine kurzdauernde Hämoglobinurie, er bricht aber den III. Versuch schon nach 20 Minuten vor Rückgang der Hämoglobinurie ab und teilt die folgenden Glyzerinversuche (vgl. den oben mitgeteilten) ebenfalls nur bis höchstens 40 Minuten nach Eintritt der Hämoglobinurie mit. Tatsächlich resultiert im intramuskulären Glyzerinversuch eine langdauernde schwere Hämoglobinurie (zwei weitere Versuche (IX u. XI) verliefen gleicherweise. Die Sektionsergebnisse der nach dem Versuch getöteten Hunde sind unten mitgeteilt). Dagegen zeigt der Versuch mit Aqu. dest. eine kaum merkbare Ausscheidung von Blutfarbstoff, dies wird noch deutlicher durch die mitgeteilten Urinmengen, eine Angabe, die bei Camus durchweg vermißt wird. Für die Deutung des Effekts ist der Unterschied aber sehr wesentlich.

Camus deutet in beiden Fällen die Hämoglobinurie einfach als Ausscheidung von Muskelfarbstoff und lehnt einen Blutzerfall vollkommen ab. Er hat über die Beschaffenheit der mit Glyzerin injizierten Muskeln nur die Angabe gemacht, daß sofort nach der Injektion Kontraktur und fibrilläres Muskelzittern stattfände, es ist aber außerdem noch eine kolossale Schwellung auf das Doppelte und mehr des Volums nachträglich nach der Injektion zu beobachten. Daß auch Muskelfarbstoff durch diese seröse Durchtränkung des Muskels ausgeschwemmt wird, ist zweifellos. Ich habe in dem oben angegebenen zweiten Glyzerinversuch (IX) die Injektion nur in einen Schenkel gemacht, um bei der Sektion (der Hund wurde nach dem Versuch getötet) mit der nicht injizierten Seite vergleichen zu können. Die injizierten Muskeln fand ich hochgradig blutig serös durchtränkt, beim Einschneiden in dieselben lief eine sehr reichliche, hämoglobinhaltige Flüssigkeit ab, die nach einigem Stehen gerann, die injizierten Muskeln zeigen sich im Vergleich mit der anderen Seite sehr blaß, noch lange ist in den überlebenden Muskeln lebhafte Kontraktion der verschiedensten Bündel, ja es sind Bewegungen der ganzen Extremität zu sehen. Daß die Menge ausgeschiedenen Hämoglobins allein aus dem Muskel stammen sollte, ist dagegen unwahrscheinlich. Die intramuskuläre Glyzerininjektion muß nämlich notwendig zu einem Blutzerfall führen, daß dem so ist, dafür ist der intravenöse Versuch nicht Gegenbeweis, sondern Beweis.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Glyzerin macht nämlich auch subkutan injiziert Hämoglobinurie. Diese von Luchsinger[1]) gefundene Erscheinung, die zur Zeit der Ära der Jodoforminjektionen der Chirurgen[2]) wieder aktuell wurde, scheint Camus übersehen zu haben. Es macht Hämoglobinurie auch dann, wenn man es an einer Stelle injiziert, an der ein Muskeleinfluß ausgeschlossen ist, nämlich, wie ich dies auf Rat von Herrn Dr. O. Neubauer getan habe, bei Injektion in die Zwischenzehenhaut am Hinterlauf des Kaninchens (Versuch am 5. April 1910). Warum sich die intravenöse Injektion scheinbar so ganz gegensätzlich verhält, ist einfach zu erklären. Bei der intravenösen Injektion kommen in der Zeiteinheit durch die Nadel nur relativ geringe Mengen ins Blut, die von diesem sofort fortgeführt, mit anderem Blut vermischt, dadurch verdünnt und unschädlich gemacht werden, ehe sie stärkere Hämolyse verursacht haben. Bei der subkutanen und intramuskulären Injektion dagegen wird ein Glyzerindepot geschaffen, das nur durch Zufuhr von Serum aus viel viel kleineren Gefäßen verdünnt werden kann, so daß lange Zeit eine große hämolytisch wirkende Konzentration erhalten wird, und damit genügend Gelegenheit für einen weitgehenden Blutzerfall gegeben ist. Diese Überlegung erklärt auch die zwischen Glyzerin und destilliertem Wasser bestehende Differenz. Im Falle des Glyzerins muß eine große Flüssigkeitsmenge aus kleinen Gefäßen herzugebracht werden, um es unschädlich zu machen und wir sehen dementsprechend unter unseren Augen die langsame, starke Anschwellung des Muskels, der Kaninchenpfote, während die Umwandlung des destillierten Wassers in eine isotonische Salzlösung viel leichter gelingt. Destilliertes Wasser macht deshalb auch, subkutan injiziert, keine Hömoglobinurie vgl. Versuch X.

Ich habe in meinen Versuchen (intramuskuläre Injektion) dementsprechend auch das Blutserum deutlich hämolytisch gefunden und Camus gibt in zweien seiner Glyzerinversuche ebenso das Plasma als leicht rosa gefärbt an. Konnte der Blutzerfall nicht einfach durch Blutuntersuchungen während des Experiments bewiesen werden? Ein am 11. April 1910 ausgeführter Versuch (IX) verlief nicht eindeutig, da er mit zu geringen Glyzerinmengen ausgeführt und nicht lang genug ausgedehnt worden war.

Anders Versuch XI, der zeigt, warum der Nachweis des Blutzerfalls im großen direkt nicht gelingt.

1) Inauguraldissertation Zürich 1875 und Pflüger's Archiv 11 p. 502.

2) Mikulicz, citiert nach Kunkel, Handbuch der Toxikologie p. 427.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch X u. XI. 17. Mai 1910.

Junger Rüde. 13500 g. Morphiumäthernarkose.

9h 20—9h 25 werden 200 ccm Aqu. destill. unter die Bauch- und Rückenhaut injiziert.
10h Die Injektionsflüssigkeit ist resorbiert; keine Hb-urie.
11h 30 Hb nach Sahli 95 %, Erythrocyten 4700000.
11h 40 Urin noch immer normal.
11h 50—11h 55 100 ccm Glyzerin mit Aqu. dest. āā in beide Oberschenkel und linke Schulter injiziert. Es tritt nachträglich eine enorme Schwellung der injizierten Partien ein. Fibrilles Zittern der Muskelbündel, krampfhafte Bewegungen der Extremitäten.
12h 25 Eintritt der Hämoglobinurie.
12h 35 Urin dunkelrot, gleichzeitig außerordentlich starke Diurese, es werden bis 1h für je 5' 17 ccm Urin entleert, bis 1h 30 je 20 ccm in 10', von da an ziemlich gleichmäßig 10 ccm pro 10'.
1h 20 Hb 105 %, Erythrocyten 6420000.
3h—3h 15 werden nochmals 70 ccm Glyzerin und Aqu. dest. āā in Brust und rechte Schulter injiziert. Mäßige Schwellung der injizierten Teile. Nach der Injektion stockt plötzlich die Urinausscheidung.
3h 20 Plasma stark rot gefärbt.
3h 30 Hb 125 %, Erythrocyten 7500000.
3h 35—4h Es wurden nur 3 ccm sehr dunkler Urin entleert. Von da an bis zum Schluß des Versuchs noch nicht 3 ccm!
5h 30 Hb 120 % Erythrocyten 7530000.
5h 50 Serum stark rotgefärbt.
6h Hund durch Chloroforminjektion ins Herz getötet.

Die Sektion zeigte wieder die enorme Durchtränkung und Auslaugung der injizierten Muskeln. Das perimuskuläre Gewebe ist in eine bis ½ cm dicke sulzige Masse verwandelt. Innere Organe hyperämisch, Darm kontrahiert. Magen stark dilatiert, enthält große Mengen Flüssigkeit. Lange den Tod überdauernde fibrilläre und allgemeine Zuckungen der injizierten Muskulatur.

Also: statt des erwarteten Blutzerfalls, eine diesen weit paralysierende Bluteindickung! Der Versuch zeigt außerdem noch deutlich die starke Glyzerindiurese, die aber dann plötzlich eingestellt wird, wohl infolge einer durch das Glyzerin gesetzten Nierenschädigung oder infolge der starken Bluteindickung? Er zeigt aber auch, daß die Hämoglobinausscheidung noch von anderen Faktoren als der Konzentration des gelösten Hämoglobins im Blut abhängig ist. Würde dieses einfach, nachdem die Organe, die es sonst zurückhalten, von ihm überfüllt sind, aus den Nieren sozusagen in den Harn überlaufen, dann müßte man auch Hämoglobinübertritt in die Galle erwarten. Ich habe

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hb in zwei Versuchen (IX u. XI) in der Galle vermißt. Camus legt großen Wert auf die Beschaffenheit des Serums. Bei der Haemoglobinuria muscularis wird die geringste Menge freigewordenen Hämoglobins sofort ausgeschieden, so daß es zu keiner oder nur leichter Färbung des Serums kommt, während bei der Haemoglobinuria globularis erst bei deutlich hämolytischem Serum Hämoglobinurie eintreten kann, in meinen intramuskulären Glyzerinversuchen war diese Färbung sehr deutlich.

Der Nachweis des Blutzerfalls bei intramuskulärer Glyzerininjektion gelang einwandfrei auf einem anderen Wege.

XII. Versuch. 4. Juni 1910.

Lux. 15000 g. Morphiumäthernarkose.

10 h—10 h 10 Intramuskuläre Injektion von 200 ccm Glyzerin + Aqu. dest. āā in beide Unterextremitäten. Kurz danach setzte mächtige Diurese ein.

10 h 25 Hämoglobinurie beginnt.

10 h 35 Tiefroter Harn.

11 h 15 Die vorher ziemlich reichliche Diurese stockt. Von nun an bis zur Beendigung des Versuchs durch Tod des Tieres nur wenige Kubikzentimeter Harn entleert. Vor Beginn der Injektion waren aus dem Ohrvenenblut Ausstriche und frische Präparate zur Kontrolle angefertigt worden.

11 h werden in die stark geschwollenen Extremitäten sterile Kanülen eingestochen, aus denen eine rötlich gefärbte Flüssigkeit hervorquillt. Dieselbe zeigte mikroskopisch hochgradig veränderte Erythrocyten, sehr kleine stark geschrumpfte wie zerknitterte Formen, Stechapfelformen, Erythrocytenschatten und -Detritus, Daneben aber auch stark gequollene Blutkörperchen mit poikilocytotischen Fortsätzen, kurz das Bild eines schweren Erythrocytenzerfalles.

Schwieriger war es, die Erythrocytenschädigung in den peripheren Gefäßen nachzuweisen. Der Grund liegt auf der Hand, in dem rasch den Muskel durcheilenden Blutstrom bleibt schon die große Mehrzahl der Erythrocyten vollkommen — wenigstens fürs Auge — intakt und die schwerer veränderten Zellen werden auf ihrem Weg immer wieder mit völlig ungeschädigten vermischt oder zerfallen gänzlich. Aus der Vena cruralis entnommene Proben lieferten im Nativpräparat deshalb zunächst kein sicheres Resultat, dagegen erschienen unzweifelhafte Degenerationsformen, nachdem die Arteria femoralis für kurze Zeit abgeklemmt und dann ein aus der Vene mit Glaskapillare entnommener Blutstropfen untersucht wurde. In den nach May gefärbten Ausstrichen zeigten sie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich aber auch ohne diesen Kunstgriff als kaum gefärbte, verzerrte und oft zu Häufchen zusammengeballte Schatten. In den im späteren Verlauf des Versuchs gewonnenen Präparaten traten außerdem kernhaltige Erythrocyten auf, die bei Durchmusterung der vorher entnommenen Kontrollen nicht angetroffen worden, waren als Beweis einer durch den Versuch gesetzten Knochenmarksreizung.

Meine Versuche beweisen somit, daß bei der Glyzerininjektion (und das gleiche gilt, wenn auch in geringerem Maße, von den Injektionen mit Aq. dest.) in den Muskel ein Zerfall der ihn durcheilenden Erythrocyten stattfindet, es muß demnach das freie während des Versuchs im Blut sich findende Hämoglobin zum Teil Erythrocytenhämoglobin sein. Wie groß dieser Anteil ist, ist mit Sicherheit nicht zu bestimmen, da eine vollkommene quantitative Verfolgung des Versuchs unmöglich ist. Immerhin ergibt schon ein Überschlag, daß das Muskelhämoglobin allein nicht zur Deckung der Hämoglobinausfuhr ausreichen kann. Setzt man nach Lehmann[1]) den Muskel = einer 2,2 % Blutlösung (Wert des Rindsbiceps; für den Hund existieren keine Bestimmungen), den Harn nach Versuch XI = einer 3 % Blutlösung und nimmt nach den Bestimmungen von Camus an, daß die Hälfte des Muskelhämoglobins im Harn wieder erscheint, so mußten, alles auf Muskelhämoglobin berechnet, in Versuch VI bei ca. 150 ccm ausgeschiedenen Urins (131 ccm gesammelt) $\frac{150 \cdot 3 \cdot 2}{2{,}2} = 400$ g Muskel vollkommen ausgelaugt sein, eine Zahl, die für diesen Versuch (nur 30 ccm Glyzerin injiziert) sicher viel zu hoch ist, da immer nur die direkt von der Injektion betroffenen Muskeln Auslaugung zeigten und außerdem der Hund am 2. Tag nach der Injektion wieder vollkommen über die injizierte Extremität verfügte. Außerdem entzieht sich unserer Kenntnis, wieviel Erythrocytenhämoglobin in inneren Organen zur Ablagerung gekommen ist.

Die experimentelle Hämoglobinurie des Hundes erweist sich demnach als eine Mischform von muskulärer und globulärer Hämoglobinurie, sie ist nicht, wie Camus meint, eine rein muskuläre. Es kann dann auch nicht die Pferdehämoglobinurie ohne weiteren Beweis, als den der Analogie mit dem Tierversuch, als Hämoglobinuria muscularis aufgefaßt werden, wenn auch die Annahme, daß bei ihr Muskelhämoglobin

1 Zeitschr. f. Biologie 45 p. 324 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in großer Menge zur Ausschwemmung gelangt, durch Camus und meine eigenen Versuche und die Sektionsbefunde (blasse Muskeln) gut gestützt erscheint. Wahrscheinlich dürfte es sich bei ihr um eine Kombination von Blutzerfall[1]) und Muskelhämoglobinaustritt handeln und die gleichen Verhältnisse nehme ich auch für den beschriebenen Fall an, ohne die Größe der Komponenten gegeneinander abmessen zu können. Unmöglich erscheint mir aber die Übertragung der Theorie der muskulären Hämoglobinurie auf die paroxysmale Hämoglobinurie des Menschen. Abkühlungs- und Landsteiner'scher Versuch beweisen hier den Blutzerfall, während Anhaltspunkte für einen Hämoglobinaustritt aus den Muskeln nicht existieren, denn daß das Zittern im Paroxysmus, nach der Ansicht von Camus, bei dazu disponierten Individuen Muskelhämoglobin frei werden lasse, ist doch kaum wahrscheinlich. Die Differenzen zwischen paroxysmaler und Pferde hämoglobinurie sind außerdem, wie ich gezeigt habe, so große, daß Analogieschlüsse von einer Krankheit auf die andere nicht erlaubt erscheinen. Für den Fall P. M. bleibt dagegen der weitgehende Vergleich mit der Pferdehämoglobinurie zutreffend.

Wie sich bei ihm in Wirklichkeit der Mechanismus darstellt, kann nicht sicher gesagt werden. Am wahrscheinlichsten scheint mir, daß Blut und Muskel die gleiche Noxe trifft, oder daß im Muskel unter ihrem Einfluß autohämolytische Substanzen sich bilden. Für erstere Annahme spricht besonders das gleichzeitige, plötzliche Eintreten der Hämoglobinurie und der allgemeinen Muskelschwäche. Über die Art der primären Noxe kann ich eine bestimmte Ansicht nicht äußern. Anhaltspunkte für eine Lues congenita fanden sich nicht. Einflüsse der Ernährung, ähnlich den bei der Pferdehämoglobinurie in Betracht kommenden, scheinen keine Rolle zu spielen.

Um sie zu studieren, wurde der Junge in der oben erwähnten kritischen Zeit, in der er vor einem Anfall zu stehen schien, unter ganz einseitige Ernährungsbedingungen gesetzt, aber weder langdauernde Mehl-, Milchkost noch eine ausschließliche Eiweißfettkost, die bis zu deutlicher Acidose fortgesetzt wurde (nach Bestimmungen, die Herr Dr. O. Neubauer auszuführen die Güte hatte, wurden bis zu 0,227 g Aceton und 0,549 g Oxybuttersäure ausgeschieden!) brachten den erwarteten Anfall zum Ausbruch, noch zeigten sie irgendwelchen anderen Einfluß auf den weiteren Verlauf.

1) Der auch aus dem oft starken Hämoglobingehalt des Serums der Tiere erschlossen werden kann.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Unterlagen für die Wahrscheinlichkeit einer infektiösen Ätiologie konnten ebensowenig gewonnen werden.

Vielleicht ermöglicht eine spätere Beobachtung, diese Lücke meiner Untersuchung auszufüllen.

Ergebnisse.

Der vorliegende Fall ergibt:

1. Es gibt beim Menschen eine bisher noch nicht beschriebene und anscheinend sehr seltene Erkrankung, die perakut mit einem Hämoglobinurieanfall beginnend, zu einer schweren Muskelschädigung führt, deren Regeneration Wochen in Anspruch nimmt. Die Erkrankung zeigt Neigung zu öfterer Wiederkehr.

2. Die Hämoglobinurie dieses Krankheitsfalles unterscheidet sich von der paroxysmalen Hämoglobinurie e frigore in wesentlichen Punkten: Abkühlungsversuche erzeugten keine Hämoglobinurie, das für die paroxysmale Hämoglobinurie charakteristische Hämolysin war nicht nachweisbar.

3. Die Muskelveränderungen zeigen während ihrer Rückbildung große Ähnlichkeit mit dem klinischen Bild der Dystrophia muscularis progressiva und zeichnen sich durch eigentümliche Reizkontrakturen aus.

4. Hämoglobinurie und Muskeldegeneration stehen in innigem Zusammenhang, wodurch die Erkrankung eine weitgehende Vergleichung mit der Pferdehämoglobinurie zuläßt.

5. Die Pferdehämoglobinurie und die menschliche paroxysmale Hämoglobinurie e frigore zeigen dagegen unter sich Differenzen, die eine gemeinsame Ätiologie unwahrscheinlich machen.

6. Die Ätiologie des beschriebenen Falles ist noch dunkel. Toxischer Muskelzerfall wie bei der Pferdehämoglobinurie ist möglicherweise im Spiel, eine infektiöse Noxe ist nicht ausgeschlossen.

7. Experimentelle Untersuchungen bestätigten den von Camus entdeckten leichten Übergang von Muskelsafthämoglobin in den Harn nach intravenöser Injektion. Dagegen erscheint bei der getroffenen Versuchsanordnung der Schluß, daß dies eine besondere Eigenschaft des Muskelhämoglobins sei, nicht bindend.

8. Der Erfolg der Versuche von Camus durch intramuskuläre Injektion von Glyzerin und destilliertem Wasser Hämoglobinurie zu erzeugen, beruht nicht allein auf der unter 7. angegebenen Eigenschaft des Muskelhämoglobins, sondern auch auf einem durch die Injektionsflüssigkeit verursachten Blutzerfall.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

9. Die auf diesen Versuchen beruhende Theorie der Hämoglobinuria muscularis erfährt damit eine Einschränkung. Die Übertragung dieser Lehre auf die paroxysmale Hämoglobinurie des Mensehen erscheint nicht möglich. Für die Pferdehämoglobinurie ist eine Kombination von Muskelhämoglobinaustritt und Blutzerfall wahrscheinlich.

10. Für den vorliegenden Fall hat die Annahme einer Muskel und Blut gleichermaßen treffenden Schädlichkeit die meiste Wahrscheinlichkeit für sich. Die primäre Noxe ist unbekannt.

Nachtrag bei der Korrektur.

Ich habe am 15. September 1910 Gelegenheit gehabt, meinen Patienten wieder zu untersuchen. Er ist zurzeit als kunstgewerblicher Zeichner beschäftigt und gab an, er habe sich seit seiner Entlassung vollkommen wohl gefühlt, fühle sich auch wesentlich kräftiger als früher. Blutharnen oder Schwächeanfälle seien nicht mehr eingetreten. Die Untersuchung ergab, daß P. M. zwar noch immer schwächliche, aber gegen früher deutlich erstarkte Muskulatur zeigt. Muskelatrophien sind nirgends nachzuweisen. Sämtliche Bewegungen werden in gehöriger Weise und mit leidlicher Kraft ausgeführt. Beim sich Aufrichten, Aufstehen, Gehen, Treppensteigen ist keinerlei Funktionsstörung zu bemerken, nur ist die Kontraktur der rechten Achillessehne in gleichem Maße wie früher vorhanden

---

Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aus dem Physiologischen Institut der Königl. Tierärztlichen Hochschule zu Berlin.
(Direktor: Prof. Dr. Emil Abderhalden.)

Die Grundlage der Ad. Schmidt'schen Kernprobe.

Von

Dr. Friedrich Wilhelm Strauch.

(Mit 5 Abbildungen.)

In letzter Zeit sind von verschiedenen Seiten zum Teil schwerwiegende Bedenken gegen die Schmidt'sche Kernprobe erhoben worden. Die einen Autoren bezweifelten die physiologische Grundlage, welche diese Probe zur Voraussetzung hat, andere erkannten ihre diagnostische Brauchbarkeit nur bedingt oder für ein begrenzteres Gebiet von Darm(Pankreas)-Erkrankungen an, als dies von Schmidt behauptet war.[1])

Um eine Klärung dieser Frage herbeizuführen, erschien es angezeigt, nochmals das Fundament, auf dem die Schmidt'sche Pankreasfunktionsprüfung basiert, einer genauen Nachprüfung zu unterziehen.

Die Kernprobe wird klinisch folgendermaßen ausgeführt[2]): Die Versuchsperson erhält an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen in Oblate ein in absolutem Alkohol gehärtetes Ochsenfleischstückchen von $^1/_2$ cm Seitenlänge, das in ein Gazebeutelchen eingehüllt und

1) Vgl. Th. Brugsch, Experimentelle Beiträge zur funktionellen Darmdiagnostik. Zeitschr. für experimentelle Pathologie und Therapie 6. Bd. 1909 p. 361. — Saar u. Th. Brugsch, Zur funktionellen Pankreasdiagnostik. Gesellschaft der Charitéärzte 28. Okt. 1909, Berliner klin. Wochenschr. 1910 Nr. 8 p. 363. — Th. Brugsch, Zur funktionellen Darmdiagnostik. Deutsche med. Wochenschr. 1909 Nr. 52 p. 2307. — A. Hesse, Zur Bewertung der Schmidtschen Kernprobe. Zeitschr. für exper. Pathologie u. Therapie 7. Bd. 1909, p. 91. — Ad. Schmidt, Erwiderung, ebenda 7. Bd. 1909 p. 263 (Literaturverzeichnis). — C. Klieneberger, Diagnostik der Pankreaserkrankungen. Deutsche med. Wochenschr. 1910 Nr. 14 p. 685. — K. Gläßner, Die Diagnose der Pankreaserkrankungen. Medizinische Klinik 1910 Nr. 29 p. 1123.

2) Ad. Schmidt u. J. Strasburger, Die Fäces des Menschen im normalen und kranken Zustande. 3. Aufl. 1910 p. 61.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zuvor gut gewässert ist, zu schlucken. Dieses Säckchen wird in den Fäces wieder aufgesucht, mit Wasser abgespült, mit Essigsäure behandelt und darauf mit Methylenblau oder eingebettet, geschnitten und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt untersucht. Normalerweise sind dann mikroskopisch keine Gewebskerne mehr nachweisbar; Erhaltensein der Muskelkerne bei einer Darmpassagezeit von 6—30 Stunden ist nach Schmidt im Sinne einer funktionellen (Aufhebung der Pankreasdrüsensekretion) oder organischen Läsion des gesamten Bauchspeicheldrüsengewebes zu verwerten. Bei kürzerem oder längerem Verweilen der Säckchen im Darmkanal als 6—30 Stunden (bei Durchfällen, hochgradiger Obstipation, überhaupt Prozessen, die mit Darmfäulnis einhergehen) sind die Resultate der Kernprobe belanglos. Das Prinzip der Kernprobe besteht also darin, daß Pankreassaft die Kerne der Muskelfasern auflösen, während Magensaft dieselben mikroskopisch nicht verändern soll.

Mit gewisser Berechtigung war gegen alle bisherigen Untersuchungen, die sich mit der Kernprobe beschäftigen, der Einwand zu machen, daß nie mit reinen Verdauungssäften experimentiert wurde, jedenfalls die Wirkung reinen Pankreassaftes (Trypsin) und Darmsaftes (Erepsin) auf die Muskelzellkerne nie studiert worden war. Die grundlegenden Beobachtungen Schmidt's wurden mit einer Pankreatinlösung (Dr. Grübler, Dresden), also einem Handelspräparate, das neben Trypsinogen noch andere proteolytische Zellfermente enthielt, ausgeführt; andererseits konnten bereits im Jahre 1903 Schmidt und Wallenfang[1]) dartun, daß Fleischwürfel, die an drei Hunde, denen das Pankreas exstirpiert worden war, verfüttert wurden, nach dem Passieren des Darmkanals intakte Muskelkerne aufwiesen.

Dank der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Abderhalden war es mir möglich, mit reinen, vom Fistelhunde gewonnenen Verdauungssekreten, die von Herrn Privatdozenten Dr. Babkin (Physiologisches Institut, St. Petersburg) freundlichst zur Verfügung gestellt wurden, die Nachprüfung der Kernprobe vorzunehmen.

Nach gründlicher Wässerung wurden die in Alkohol aufbewahrten Schmidt'schen Fleischwürfel der Einwirkung reinen Magen-, Pankreas- und Darmsaftes im Brutschrank bei

---

1) K. Wallenfang, Über die Symptome der gestörten Funktion des Pankreas, mit besonderer Berücksichtigung neurer Versuche zur Prüfung derselben. Inaug.-Diss. Bonn 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

37° ausgesetzt; eine nach 1, 2, 4, 6, 8, 12 und 24 Stunden entnommene Probe des Fleischstückchens wurde nach Färbung mit Methylenblau resp. Hämatoxylin-Eosin mikroskopisch untersucht.

Zunächst wollen wir auf die mit Magensaft angestellten Versuche eingehen. Die bereits früher an nach Probefrühstück ausgehebertem Mageninhalt bei analoger Versuchsanordnung wie der eben beschriebenen erhobenen Befunde, nach denen Pepsinsalzsäure die Gewebskerne mikroskopisch nicht wesentlich angreift[1]), fanden sich auch bei Benutzung reinen Magensaftes voll bestätigt. Nach etwa 12 Stunden war der Fleischwürfel bis auf kleinste Reste verdaut; dann gelang im Sediment (Zentrifugat) des Magensaftes der Nachweis gut erhaltener und färbbarer, etwas verkleinerter Muskelkerne, die größtenteils noch in Verbindung mit Muskelbruchstücken — ein unbedingtes Postulat der Kernidentifizierung — angetroffen wurden.

Um dem Einwurf zu begegnen, das Ergebnis eines in dieser Weise ausgeführten Reagenzglasversuches sei nicht ohne weiteres auf die Verhältnisse in vivo zu übertragen, stellte ich analoge Versuche am Magenfistelhunde an. Einem Hunde, dem nach halbtägigem Hungern reichlich Fleischnahrung gereicht und des öfteren während der Versuchszeit zur Anregung möglichst ausgiebiger Magensaftsekretion Fleisch gezeigt wurde, führte ich gleichzeitig eine Anzahl an Fäden befestigter Fleischsäckchen in seinen Magen ein und entnahm durchschnittlich alle 2 Stunden der Magenfistel ein Beutelchen, das dann mikroskopiert wurde. Nach 9, selbst nach 12 Stunden waren die Kerne der Muskelfasern deutlich, wenn auch etwas vermindert, in dem gallertig gequollenen Fleischwürfel nachweisbar, ohne eine Strukturveränderung aufzuweisen; nach ca. 14 Stunden war das Säckchen leer, oder die noch übrig gebliebenen spärlichen Fleischpartikelchen wurden kernlos gefunden.

Die mit reinem Magensafte angesetzten Verdauungsversuche lehren, daß Gewebskerne histologisch durch Pepsinsalzsäure keine wesentliche Veränderung erleiden, wenn auch immerhin eine chemische, mikroskopisch nicht zu zeigende Einwirkung auf die Nucleoproteïde im Magen stattfinden mag. Der Befund, daß nach etwa 10 Stunden (unter normalen Verhältnissen ist der Magen

1) Ad. Schmidt, Die klinische Bedeutung der Ausscheidung von Fleischresten mit dem Stuhlgang. Deutsche med. Wochenschr. 1899 Nr. 49 p. 813. — F. W. Strauch, Zur Bewertung der Ad. Schmidt'schen Kernprobe. Sind die Gewebskerne im Magensaft löslich? Ebenda 1909 Nr. 52 p. 2310. — A. Hesse, Nochmals zur Bewertung der Schmidt'schen Kernprobe. Ebenda 1910 Nr. 3 p. 121.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6—7 Stunden nach der Mahlzeit leer) in den peripheren Partien des Fleischwürfels die Kerne aus den Sarkolemmschläuchen teilweise herausgefallen sind (Nachweis derselben im Sediment), vermag die Bewertung der Pankreasfunktionsprüfung nicht zu beeinträchtigen. Der springende Punkt ist eben der, daß dann im Inneren des Fleischstückchens noch Kerne im Zusammenhange mit Muskelfasern gefunden werden. Aus unseren Beobachtungen geht hervor, daß der normale wie der hyperacide [1]) Magensaft zuerst das Sarkolemm und dann die Kerne angreift [2]), ohne jedoch mikroskopisch nachzuweisende Veränderungen an den letzteren zu setzen. Bei exzessiver Hyperacidität sowie bei hochgradiger motorischer Mageninsufficienz wird wohl zu erwarten sein, daß die Muskelfasern relativ früher kernarm werden.

Im Reagenzglas erfolgte die Verdauung des Fleischwürfels schneller als im Magen des Fistelhundes. Dies dürfte darauf zurückzuführen sein, daß der klarfiltrierte Magensaft kaum Speichel enthielt, während der vom Fistelhunde reichlich verschluckte Speichel zuerst ein gewisses Hindernis für die chemische Einwirkung des Magendrüsensekretes auf die Nahrung abzugeben imstande war.

Ein auffallender Unterschied war zwischen den mit reinem Pankreassaft ausgeführten und den bisher erörterten mit Magensaft angestellten Verdauungsversuchen zu beobachten (vgl. Abbildung 1—4, Methylenblaufärbungen p. 132).

Bereits nach 3—4 Stunden waren in den Randpartien der Fleischwürfel, auf die Pankreassaft eingewirkt hatte, die Kerne vermindert und morphologisch verändert, teils blasig gequollen, teils unregelmäßig zackig konturiert und weniger gut färbbar; das die einzelnen Muskelfasern umhüllende Sarkolemm war stellenweise abgehoben, die Kontinuität der Muskelzellen hier und da durch Einbuchtungen und Einrisse unterbrochen. Nach 6 Stunden war die Zahl der Kerne noch mehr vermindert, sie waren beträchtlich geschrumpft und kaum färbbar. Die Muskelfaserzeichnung war verwaschen, an Stelle der Quer- und Längsstreifung eine körnige detritusähnliche Masse getreten. Nach etwa 8 Stunden waren alle Kerne auch in der Mitte des makroskopisch etwas breiig-gequollenen Fleischwürfels verschwunden, d. h. aufgelöst, denn es gelang nie im Sediment der Nachweis von Kernen oder Kerntrümmern.

1) F. W. Strauch, a. a. O. p. 2310.

2) A. Schittenhelm, Über die Umwandlung der Nahrungsnucleine im Magendarmkanal. Zentralbl. für die gesamte Physiologie u. Pathologie des Stoffwechsels 1910 Bd. V p. 50.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

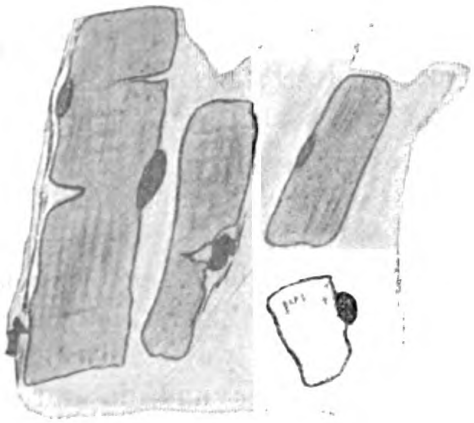
Abbild. 1.

Normale Muskelfaser.

Abbild. 2.

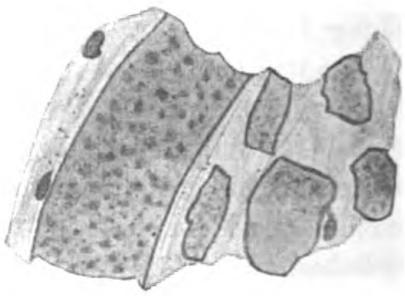
Fleischstückchen, auf das 6 Stunden reiner Magensaft eingewirkt hat.

Abbild. 3.



Fleischstückchen, das 4 Std reinem Pankreassaft ausgesetzt war.

Abbild. 4.



Fleischstückchen, das 6 Std. reinem Pankreassaft ausgesetzt war.

Wurden Fleischwürfel beispielsweise 3 Stunden dem Magensaft ausgesetzt, so waren die dann deutlich vorhandenen Kerne nach $1^1/_2$—2stündiger Einwirkung von Pankreassaft vollständig verdaut.

Ehe der einwandfreie Beweis von der Richtigkeit der Grundlage der Kernprobe erbracht werden konnte, war es nötig, das dritte im Verdauungstraktus vorkommende eiweißverdauende Ferment, das im Darmsaft enthaltene Erepsin in seiner Wirkung auf Zellkerne zu studieren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zu diesem Zweck brachte ich analog wie in den früheren Versuchen Fleischwürfel in aus einer Ileumfistel stammenden Darmsaft und konstatierte, daß nach 24—36 Stunden die Struktur der Muskelfasern (Zahl und Größe der Kerne etwas vermindert) fast dem Bilde normaler Muskelzellen glich. Ferner zeigten nach 3stündigem Verweilen im Magensaft scharf konturierte Kerne, selbst nachdem dieselben 12 Stunden lang Darmsaft ausgesetzt waren, keine Strukturveränderung.

Endlich stellte ich die gleichen Versuche mit frisch bereitetem Hundedarmpreßsaft an. Nach 24 Stunden zeigte die mikroskopische Untersuchung des makroskopisch etwas gequollenen Fleischwürfels verwaschene Quer- und Längsstreifung und eine ziemlich ausgesprochene Körnelung der Muskelfasern; die Anzahl der Kerne war beträchtlich vermindert, die Kerngröße ebenfalls reduziert; es lagen also Bilder vor, die große Ähnlichkeit zeigten mit den bei etwa nach 6stündiger Pankreassafteinwirkung erhaltenen.

Einige unsere Beobachtungen ergänzende Versuche wurden von Herrn Prof. E. London (Pathologisches Institut für experimentelle Medizin, St.-Petersburg), dem ich auch an dieser Stelle für sein freundliches Entgegenkommen bestens danke, am Ileumfistelhunde, dessen Pankreasausführungsgänge durchschnitten, und dessen Bauchspeichel nach außen abgeleitet worden war, angestellt. Die Ileumfistel befand sich ca. 120 cm vom Cöcum entfernt. Die mit dem Chymus nach 7stündigem Verweilen im Darme zurückgewonnenen Fleischstückchen enthielten noch deutlich Kerne; dagegen konnten in dem nach 3 Tagen mit dem Kote entleerten Fleischwürfel (minimale Reste) keine Kerne mehr nachgewiesen werden, eine Beobachtung, wie wir sie beim Hunde mit normaler Pankreasfunktion stets zu machen Gelegenheit hatten.

Was diesen Befund, der mit Wallenfang's Untersuchungsresultaten im Widerspruch steht, angeht, so ist zu betonen, daß der Hund für diese Zwecke kein geeignetes Versuchstier ist, weil bei der Seltenheit des Absetzens der Fäces (wie hier nach 3 Tagen) auf die Gewebskerne einwirkende Darmfäulnisprozesse nicht auszuschließen sind.

Über unsere Befunde im einzelnen gebe die folgende Zusammenstellung Auskunft.

Die durchschnittliche Zahl der im Gesichtsfeld liegenden Zellkerne [Einstellung von etwa 3—4 Muskelfasern: Objektiv F, Okular I, Zeiß, Jena] wurde durch Zählung der Kerne in ca. 10 Gesichtsfeldern ermittelt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verhalten der Schmidt'schen Fleischwürfel.

Verdauungssaft	Einwirkungszeit	Makroskopisch:	Mikroskopisch: Muskelfaserstruktur	Kernzahl im Gesichtsfeld	Kerngröße
		Normale Muskelfaser	normal	ca. 18	ca. 10 μ
Magensaft	6 Stunden	etwas gequollen	Quer- u. Längsstreifung normal	„ 15	„ 9 μ
„	10 „	gallertig, stark gequollen	Quer- u. Längsstreifung teilweise verwaschen	„ 7	„ 7 μ
„	12 „	fast aufgelöst	Quer- u. Längsstreifung verwaschen	ca. 6 (Sediment)	ca. 6 μ (Sediment)
Pankreassaft	3 „	unverändert	Quer- u. Längsstreifung etwas verwaschen	ca. 5	ca. 7 μ
„	4 „	kaum verändert	Beginnende Fragmentierung	„ 4	„ 6 μ
„	6 „	etwas gequollen	körnig	ganz vereinzelt	„ 4 μ?
Darmsaft	24 „	fast unverändert	normal	ca. 8	„ 8 μ
Darmpreßsaft	3 „	unverändert	normal	„ 14	„ 8 μ
„	12 „	kaum verändert	etwas verwaschen	„ 8	„ 6 μ
„	24 „	etwas gequollen	teilweise körnig	„ 3	„ 6 μ

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Digitized by Google
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Kerngröße (Längsdurchmesser) wurde mittels Objektiv F, Messokular III, Zeiß, Jena, bestimmt. Es sind die meist aus 25 gemessenen Kerngrößen erhaltenen Mittelwerte, die nur ungefähre Vergleichswerte darstellen, angegeben (s. Tab. p. 134).

Um die prinzipielle Verschiedenheit der Einwirkung von Magen (Pankreassaft) auf Gewebskerne zu demonstrieren, bedienten wir uns kernhaltiger roter Blutkörperchen, und zwar verwendeten wir frisches Hühnerblut. Die nach Abzentrifugieren des Serums zweimal mit physiologischer ClNa-Lösung (0,9 %) gewaschenen roten Blutkörper wurden zu gleichen Teilen zu den betreffenden Verdauungsflüssigkeiten zugesetzt und nach bestimmten Zeiträumen ein Tropfen des bei 37° aufbewahrten Gemisches mikroskopiert.

Die folgende Tabelle (vgl. auch Abbildung 5a, b, c) orientiere über die Versuchsresultate.

Versuchsflüssigkeit	Zeit	Makroskopisch:	Mikroskopisch: Morphologie	Mikroskopisch: Zellgröße	Mikroskopisch: Zellkerngröße
I. Rote Blutkörperchen	bis nach 12 Std.	normal	normal	ca. 12 μ	ca. 8 μ
IIa. Rote Blutk. + Magensaft	sofort bis nach 12 Std.	schmutzig-braun	Protoplasma aufgelöst; Kerne geschrumpft; scharf konturiert	—	ca. 5 μ
IIb. Rote Blutk. + verdünnte HCl	sofort bis nach 12 Std.	schmutzig-braun	analog wie bei IIa	—	ca. 5 μ
III. Rote Blutk. + Pankreassaft	nach 1 Std.	teilweise hämolytisch	Protoplasma etw. gebläht; Kernkonturen unscharf; beginnende Auflösung	ca. 12 μ	ca. 9 μ
„	nach 2 Std.	teilweise hämolytisch	Aufgelöst	—	—

Abbild. 5a.

Rote Blutkörperchen (normal).

Abbild. 5b.

6 Stunden in reinem Magensaft.

Abbild. 5c.

1 Stunde in reinem Pankreassaft.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Ergebnis vorliegender Untersuchung fasse ich folgendermaßen zusammen:

1. Reiner **Magensaft** (Pepsinsalzsäure) läßt Gewebskerne unverändert.

2. Reiner **Pankreassaft** (Trypsin) löst innerhalb 6—8 Stunden Zellkerne vollständig auf.

3. Reiner **Darmsaft** (Erepsin) wirkt nicht auf Zellkerne ein.

4. **Darmpreßsaft** vermag Zellkerne (wenn auch langsam) zu lösen.

5. Die Richtigkeit der Grundlage der Schmidt'schen Kernprobe ist somit bewiesen.

Berlin, den 1. August 1910.

Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aus der mediz. Universitätspoliklinik und der I. mediz. Abteilung des Allerheiligen-Hospitals in Breslau (Prof. Dr. R. Stern).

Beiträge zur Frage der inneren Desinfektion.

I.

Über antiseptische Beeinflussung der Galle durch innere Anwendung von Desinficientien.

Von

Dr. A. Knick und **Dr. J. Pringsheim.**

Die Frage, ob es durch innere Darreichung geeigneter Medikamente gelingt, der Galle antiseptische Wirkung zu verleihen, ist praktisch und theoretisch von großem Interesse. Trotzdem ist die Zahl der Arbeiten, welche eine experimentelle Grundlage für die Lösung dieser Aufgabe zu schaffen suchen, nur klein.

Die ersten Experimente stammen von Vieillard[1]) aus dem Jahre 1895. Die Galle von Kaninchen, die mit verschiedenen Medikamenten vorbehandelt waren, wurde mit Staphylokokken- resp. Colikulturen versetzt. Mit dieser Mischung wurden Gelatineplatten gegossen. In den Versuchen mit Sublimat, Salol und salicylsaurem Natrium wuchsen nach Angabe des Verfassers die Staphylokokkenkolonien auf den Gelatineplatten viel später und dürftiger als bei den Kontrollversuchen, während Kalomel, Naphthol und einige andere Medikamente keine Wirkung erkennen ließen. Auf Colikulturen wurde durch keines der Medikamente ein entwicklungshemmender Einfluß ausgeübt.

Analoge Untersuchungen an Menschen mit Gallenfisteln stellte zuerst R. Stern[2]) an. Die Versuchsanordnung war fol-

1) Vieillard, Etude comparative du pouvoir antiseptique de la bile à l'état physiologique et sous l'influence des substances médicamenteuses. Thèse de Lyon 1895.

2) R. Stern, Über innere Desinfektion. Festschrift für Leyden, Bd. 1, Berlin 1902. Über antiseptische Beeinflussung von Galle und Harn durch innere Anwendung von Desinficientien. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 59, 1908.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gende: Die Galle wurde zunächst unbeeinflußt, dann nach mehrtägigem Gebrauch der betreffenden Medikamente auf ihre baktericide Kraft gegenüber den in ihr enthaltenen Bakterien (Coli. Proteus u. a.) untersucht. Zu diesem Zweck wurde ihr Keimgehalt durch Aussaat auf Agarplatten bestimmt. Nachdem die Galle, vor Verdunstung geschützt, verschieden lange Zeit — bis 24 Stunden — im Brutschrank bei 37° gestanden hatte, wurde wiederum die Keimzahl in der gleichen Weise ermittelt. Die ersten 1902 mitgeteilten Versuche mit Salol, salicylsaurem Natrium und Aspirin ergaben ein negatives Resultat. Dagegen wurden in den späteren Versuchen mit Menthol beachtenswerte positive Ergebnisse erzielt.

Usener[1]) hat nach einem von Kuhn[2]) angegebenen Verfahren (Versetzen der Galle mit Traubenzucker, Impfen mit Fäces, Abmessen der sich beim Brutschrankaufenthalt entwickelnden Gasmenge) in zwei Fällen von operativ angelegten Gallenfisteln mit Menthol, Aspirin und salicylsaurem Natrium positive Ergebnisse im Sinne einer Entwicklungsverzögerung erhalten. Doch lassen sich gegen die Methode Kuhn's, wie Stern (l. c.) näher dargelegt hat, verschiedene Einwände machen.

Über die antiseptische Kraft der Galle nach Einnahme von Methylenblau hat Hamburger nach einer Mitteilung von Brauer[3]) einen Desinfektionsversuch am Gallenfistelhunde angestellt, der negativ ausfiel.

Crowe[4]) gibt an, daß er in mehreren Fällen von infizierten menschlichen Gallenfisteln durch mittelgroße Urotropindosen (täglich 4,5 g) teils ein starkes Zurückgehen der Keimzahl, teils völlige Keimfreiheit der Galle erreicht habe.

Nach Abschluß unser Versuche erschien noch eine Mitteilung von Eichler[5]), nach der er in Versuchen am Gallenfistelhunde nach der Kuhn'schen Methode mit Saliformin — einem Additions-

1) Usener, Experimentelle Beiträge zur inneren Desinfektion. Inaug.-Diss. Bonn 1904.

2) Kuhn, Die Desinfektion der Gallenwege. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. LIII. 1904. — Ders., Desinfektion der Gallenwege und innere Antisepsis. Münch. med. Wochenschr. 1904 Nr. 33.

3) Brauer, Über die Funktionen der Leber. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 40, 1903.

4) Crowe, On the excretion of Hexamethylentetramin (Urotropin) in the bile and pancreatic juice. Johns Hopkins Bull. Vol. XIX Nr. 205 April 1908.

5) Eichler, Zur medikamentösen Therapie der Cholelithiasis. Therapie der Gegenwart 1910 Heft 4.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

produkt von Salicylsäure und Urotropin — positive Resultate erzielt hat.

Die im folgenden mitzuteilenden Versuche sind an Hunden angestellt, zum größeren Teile an Gallenfistelhunden, zum kleineren ohne Anlegung einer Fistel (Entnahme der Galle aus der Blase des getöteten Tieres). Es wurden mit Menthol und Mentholverbindungen, Hexamethylentetramin (Urotropin), anhydromethylenzitronensaurem Hexamethylentetramin (Helmitol), Methylenhippursäure (Hippol), Salicylsäure und salicylsaurem Natrium, Kalomel, Terpentinöl und Methylenblau Versuche angestellt. Der Übergang dieser Medikamente in die Galle war bekannt außer beim Hippol, nach dessen Darreichung wir Formaldehyd in der Galle nachweisen konnten.

I. Versuche an Gallenfistelhunden.

Die Gallenfisteln wurden nach der Methode von Dastre angelegt.[1]) Von dem Endstück der Gallenfistelkanüle wurde eine aus Gummischläuchen und Metallröhren zusammengesetzte Leitung bis unter den Hals des Tieres geführt; hier wurde auf das Ende des Metallrohres ein durch Kochen sterilisierter Gummiballon aufgebunden. Während der Dauer eines Versuches wurde die ganze sezernierte Galle aufgefangen, und zwar in der Weise, daß jeden Morgen gegen 10 Uhr und jeden Abend gegen 6 Uhr der mit Galle gefüllte Ballon unter aseptischen Kautelen abgenommen und durch einen anderen ersetzt wurde.

Mit jedem Medikament wurden Parallelversuche meist an zwei Hunden angestellt.

Die Hunde waren 18—25 kg schwer. Sie ließen sich verschieden lange Zeit zu den Versuchen verwenden, in einem Falle mehrere Monate, meist nur wenige Wochen; dann fiel die Kanüle aus dem erweiterten Fistelgange heraus.

Bei den Sektionen fand sich in allen Fällen eine Rötung und Schwellung der Gallenblasenschleimhaut, ferner eine mäßige Erweiterung der Gallenwege sowie Hyperämie der Leber.

Die Galle war bei der Anlegung der Gallenfistel stets steril. Aber meist schon nach dem ersten, spätestens nach dem zweiten Ballonwechsel fanden sich zahlreiche Keime, meist Colibazillen.

Die antiseptische Kraft der Galle konnte auf zweierlei Weise geprüft werden: einmal, indem ihre Wirkung auf die zufällig in ihr enthaltenen Bakterien untersucht wurde, und dann, indem

---

1) Die Operationen wurden von Herrn Prof. Tietze und Herrn Oberarzt Brade ausgeführt, denen wir auch an dieser Stelle besten Dank aussprechen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Galle durch Filtrieren keimfrei gemacht und nachher mit einem bestimmten Mikroorganismus — wir wählten hierzu den Typhusbazillus — geimpft wurde. Der letztere Weg hat den Vorteil, daß man vergleichbare Resultate erhält und daß der Typhusbazillus wegen seiner geringeren Resistenz gegen Antiseptika einen empfindlicheren Indikator abgibt als z. B. Colibazillen.

Die einzelnen Gallenportionen wurden durch ein Berkefeldfilter filtriert und die sterile Galle mit einer 12 stündigen Typhusbouillonkultur geimpft (die Menge der zugesetzten Kultur wurde meist so gewählt, daß 0,001 ccm der Galle auf Agarplatten eine zählbare Aussaat ergab). Dann wurde nach verschieden langem Stehen im Brutschrank bei 37° (meist 6—8 und 22—24 Stunden) der Keimgehalt nochmals bestimmt.

Nur in den Fällen, in denen sich bei diesen Versuchen eine Abnahme der Zahl der Typhusbazillen ergab, wurde auch ein Desinfektionsversuch gegenüber den in der Galle selbst enthaltenen Bakterien angestellt. Hierzu wurde die beim Wechseln des Gummiballons aus der Kanüle abtropfende Galle benutzt.

Außerdem wurde die Galle, soweit einfache chemische Reaktionen zur Verfügung standen, daraufhin untersucht, ob sie die eingegebenen Medikamente bzw. deren Spaltungsprodukte enthielt.

In unbeeinflußter Galle vermehrten sich beim Stehen im Brutschrank sowohl die in der Galle enthaltenen Bakterien als auch die zu der sterilen Galle zugesetzten Typhusbazillen, letztere so, daß die Keimzahl in 0,001 ccm nach 24stündigem Brutschrankaufenthalt unzählbar (∞) wurde.

1. Versuche mit Menthol und Mentholverbindungen.

Am aussichtsreichsten schien im Hinblick auf die früheren Versuche Stern's die Verwendung von Menthol zu sein.

Es wurden mehreren Hunden 2 Tage lang je 4 g Menthol in Kapseln oder in Öl gelöst mit der Magensonde gegeben. Die Dosis entspricht etwa 0,2 g pro kg Körpergewicht.

In allen Fällen ließ sich Menthol und Glykuronsäure in der Galle nachweisen.

Zum Nachweise des Menthols wurde eine geringe Menge Galle mit einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure erwärmt; es trat der charakteristische Mentholgeruch auf. Zum Nachweise der Glykuronsäure wurde die Galle nach Zusatz von etwas Schwefelsäure eine Stunde

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I. Hund von 19,8 kg Gewicht.

	Galle aufgefangen von / bis	2. II. 10h a. m. / 6h p. m.	2. II. 6h p. m. / 3. II. 10h a. m.	3. II. 10h p. m. / 3. II. 6h a. m.	3. II. 6h p. m. / 4. II. 10h a. m.	4. II. 10h a. m. / 4. II. 6h p. m.	4. II. 6h p. m. / 5. II. 10h a. m.	5. II. 10h a. m. / 6. II. 6h p. m.
	Menthol:		2. II. 6h p. m. 2 g	3. II. 10h a. m. 2 g	3. II. 6h p. m. 2 g	4. II. 10h a. m. 2 g		
Versuch mit den i. d. Galle enthaltenen Bakterien	Keimzahl in 0,001 ccm nach 0 Std.	15 000	20 000	40 000	20 000	12 000	10 000	30 000
	Keimzahl in 0,001 ccm nach 6—8 Std.	fast ∞	∞	10 000	8 000	10 000	40 000	∞
	Keimzahl in 0,001 ccm nach 22—24 Std.	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
Versuch mit Typhus-bazillen	Keimzahl in 0,001 ccm nach 0 Std.	150	250	200	100	250	200	175
	Keimzahl in 0,001 ccm nach 6—8 Std.	12 000	10 000	1 050	390	150	4 500	13 000
	Keimzahl in 0,001 ccm nach 22—24 Std.	∞	∞	9 000	14 000	20 000	25 000	∞

Tabelle II. Hund von 22,4 kg Gewicht.

	Galle aufgefangen von / bis	16. II. 6h p. m. / 17. II. 10h a. m.	17. II. 10h a. m. / 17. II. 6h p. m.	17. II. 6h p. m. / 18. II. 10h a. m.	18. II. 10h a. m. / 18. II. 6h p. m.	18. II. 6h p. m. / 19. II. 10h a. m.	19. II. 10h a. m. / 19. II. 6h p. m.	19. II. 6h p. m. / 20. II. 10h a. m.	20. II. 10h a. m. / 20. II. 6h p. m.
	Menthol:		17. II. 10h a. m. 2 g	17. II. 6h p. m. 2 g	18. II. 10h a. m. 2 g	18. II. 6h p. m. 2 g			
Keimzahl der frisch sezernierten Galle in 0,1 ccm		1700	1200	2000	300	325	1200	875	1400
Versuch mit Typhus-bazillen	Keimzahl in 0,001 ccm nach 0 Std.	110	50	240	210	190	260	110	50
	Keimzahl in 0,001 ccm nach 6—8 Std.	4200	2100	26	2	steril	110	390	2700
	Keimzahl in 0,001 ccm nach 22—24 Std.	∞	∞	1320	steril	steril	4300	7300	∞

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

am Rückflußkühler gekocht und nach dem Erkalten filtriert. Das Filtrat reduzierte Fehling'sche Lösung und gab die Orcinreaktion.

In dem ersten Versuche (vgl. Tabelle I) trat eine deutliche Entwicklungsverzögerung der Typhusbazillen ein. Die Beeinflussung der in der Galle selbst enthaltenen Bakterien war nicht erheblich.

In dem zweiten Versuche (vgl. Tabelle II) wurden die Typhusbazillen in zwei Gallenportionen völlig abgetötet, in zwei weiteren stark in ihrer Entwicklung gehemmt. Die Keimzahl der frisch sezernierten Galle ging stark — bis etwa auf ein Fünftel ihres ursprünglichen Wertes — herab, um nach dem Aussetzen des Menthols wieder anzusteigen.

Das beste Resultat wurde in einem dritten Versuche (vgl. Tabelle III) erzielt, bei dem nicht nur eine Abtötung der Typhusbazillen in mehreren Gallenportionen, sondern auch eine starke Entwicklungshemmung und teilweise Abtötung der in der Galle enthaltenen Bakterien, eintrat.

Da Menthol vom Menschen nur in verhältnis-

Tabelle III. Hund von 18,0 kg Gewicht.

Galle aufgefangen von bis	1. V. 10h a. m. 1. V. 6h p. m.	1. V. 6h p. m. 2. V. 10h a. m.	2. V. 10h a. m. 2. V. 6h p. m.	2. V. 6h p. m. 3. V. 10h a. m.	3. V. 10h a. m. 3. V. 6h p. m.	3. V. 6h p. m. 4. V. 10h a. m.	4. V. 10h a. m. 4. V. 6h p. m.	4. V. 6h p. m. 5. V. 10h a. m.	5. V. 10h a. m. 5. V. 6h p. m.
Menthol:		2 g	2 g	2 g	2 g				
Keimzahl in 0,001 ccm nach 0 Std.	9 000	3 000	4 500	2 000	1 800	3 200	6 000	5 200	7 000
Keimzahl in 0,001 ccm nach 6—8 Std.	∞	4 000	700	120	2 000	6 500	fast ∞	fast ∞	fast ∞
Keimzahl in 0,001 ccm nach 22—24 Std.	∞	∞	fast ∞	9 000	16 000	∞	∞	∞	∞
Versuch mit den in der Galle enthaltenen Keimen: 0 Std.	270	400	175	300	105	160	96	220	70
Versuch mit den in der Galle enthaltenen Keimen: 6—8 Std.	3 400	60	steril	steril	steril	200	1 900	4 100	3 650
Versuch mit den in der Galle enthaltenen Keimen: 22—24 Std.	∞	10 000	300	steril	steril	8 000	∞	∞	∞

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mäßig geringen Mengen vertragen wird, andererseits die Verabreichung möglichst großer Mentholdosen erwünscht war, wurden einige Versuche mit Mentholestern angestellt; letztere werden, wie Versuche am Menschen ergaben, in viel größeren Dosen als reines Menthol (auf den Mentholprozentgehalt berechnet) gut vertragen. Indes haben die bisherigen Versuche zu keinem positiven Resultate geführt, offenbar, weil zu wenig oder gar kein Menthol in die Galle übergeht, wie der schwache oder negative Ausfall der chemischen Untersuchung zeigte.

2. Versuche mit Formaldehydverbindungen.

Nächst dem Menthol schien das Hexamethylentetramin (Urotropin) nach den Angaben in der Literatur die meisten Aussichten zu bieten. Die Resultate unserer Versuche waren jedoch nicht günstig. Zwei Versuche — in dem einen erhielt ein Hund von 18,4 kg 3 Tage lang je 8 g, in dem anderen ein Hund von 24 kg 2 Tage lang je 12 g Urotropin — fielen negativ oder im Sinne einer geringen Entwicklungsverzögerung aus. Auf eine ausführliche Mitteilung der negativ ausgefallenen Versuche glauben wir hier wie im folgenden verzichten zu dürfen.

Zum Nachweise des Urotropins wurde die Bromwasserprobe, die Hehner'sche Probe und die Jorissen'sche Probe teils in der Galle selbst, teils im Dialysat derselben verwendet. Die ersten beiden Proben fielen stets positiv, die letztere stets negativ oder zweifelhaft aus.

Ebenso wenig wirksam wie das Urotropin erwies sich das anhydromethylenzitronensaure Hexamethylentetramin (Helmitol) in zwei Versuchen, in denen einem Hunde von 25 kg Körpergewicht 3 Tage lang je 10 g täglich gegeben wurden.

Die Jorissen'sche Probe fiel auch hier negativ oder zweifelhaft aus.

Außerdem wurden Versuche mit Methylenhippursäure (Hippol) gemacht, welches sich nach den Versuchen Stern's (l. c.) als Harndesinficienz bewährt hat und auch in großen Dosen gut vertragen wird. Wie bereits erwähnt, wurde durch die Jorissen'sche Probe die Anwesenheit von Formaldehyd in in der Galle festgestellt. Im Desinfektionsversuche zeigte das Hippol eine nicht unbeträchtliche Wirkung:

In einem Versuche (vgl. Tabelle IV) wurde durch Darreichung von 24 g Hippol im Laufe von 2 Tagen in 4 Gallenportionen eine deutliche Entwicklungshemmung, in einer Portion

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IV. Hund von 21,0 kg Gewicht.

Galle aufgefangen		von	24. II. 10h a. m.	24. II. 6h p. m.	25. II. 10h a. m.	25. II. 6h p. m.	26. II. 10h a. m.	26. II. 6h p. m.	27. II. 10h a. m.	27. II. 6h p. m.
		bis	24. II. 6h p. m.	25. II. 10h a. m.	25. II. 6h p. m.	26. II. 10h a. m.	26. II. 6h p. m.	27. II. 10h a. m.	27. II. 6h p. m.	28. II. 10h a. m.
Hippol:			24. II. 6h p. m. 6 g		25. II. 10h a. m. 6 g		26. II. 6h p. m. 6 g		26. II. 10h a. m. 6 g	
Versuch mit Typhusbazillen.	Keimzahl in 0,001 ccm nach 0 Std.		180		120		80		160	
	Keimzahl in 0,001 ccm nach 6—8 Std.		4100		760		175		20	
	Keimzahl in 0,001 ccm nach 22—24 Std.		∞		4200		2800		270	

			140	160	200	80				
			290	1400	4200	3700				
			9400	∞	∞	∞				

Tabelle V. Hund von 21,4 kg Gewicht.

Galle aufgefangen		von	22. IV. 6h p. m.	23. IV. 10h a. m.	23. IV. 6h p. m.	24. IV. 10h a. m.	24. IV. 6h p. m.	25. IV. 10h a. m.	25. IV. 6h p. m.
		bis	23. IV. 10h a. m.	23. IV. 6h p. m.	24. IV. 10h a. m.	24. IV. 6h p. m.	25. IV. 10h a. m.	25. IV. 6h p. m.	26. IV. 10h a. m.
Hippol:			23. IV. 10h a. m. 5 g		23. IV. 6h a. m. 5 g		24. IV. 10h a. m. 5 g	24. IV. 6h p. m. 5 g	25. IV. 10h a. m. 5 g	
Versuch mit den in der Galle enthaltenen Bakterien.	Keimzahl in 0,001 ccm nach 0 Std.		30 000		20 000		13 000	10 000	13 000	20 000	27 000
	Keimzahl in 0,001 ccm nach 6—8 Std.		∞		∞		fast ∞	15 000	500	10 000	∞
	Keimzahl in 0,001 ccm nach 22—24 Std.		∞		∞		∞	∞	20 000	fast ∞	∞
Versuch mit Typhusbazillen.	Keimzahl in 0,001 ccm nach 0 Std.		190		280		125	200	295	460	210
	Keimzahl in 0,001 ccm nach 6—8 Std.		6 000		5 300		3 300	510	220	1 300	3 400
	Keimzahl in 0,001 ccm nach 22—24 Std.		∞		8 800		12 500	680	175	3 400	50 000

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Digitized by Google
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine Abtötung der Typhusbazillen erreicht. In einem zweiten Versuche (vgl. Tabelle V), bei dem 25 g Hippol im Laufe von $2^1/_2$ Tage gegeben wurden, war die Wirkung auf die Typhusbazillen eine ähnliche; die in der Galle enthaltenen Bakterien zeigten in zwei Portionen ebenfalls eine teilweise Abtötung.

3. Versuche mit gleichzeitiger Darreichung von Menthol und Hippol.

In zwei Versuchen wurden Menthol und Hippol gleichzeitig gegeben. Im ersten wurde nur die baktericide Kraft der Galle gegenüber Typhusbazillen untersucht. Nach 6 g Menthol und 15 g Hippol, die im Laufe von $1^1/_2$ Tagen verfüttert wurden, trat in drei Gallenportionen eine völlige Abtötung bei einer ziemlich großen Aussaat ein, während sich vor- und nachher eine wesentlich geringere Aussaat in 24 Stunden bis ins Unendliche vermehrte (vgl. Tabelle VI).

Im zweiten Versuche, bei dem aus äußeren Gründen nur die Tagesportionen der Galle aufgefangen werden konnten, fand sich ebenfalls eine völlige Abtötung der Typhusbazillen in mehreren Portionen und eine starke Entwicklunghemmung und teilweise Abtötung der in der Galle enthaltenen Bakterien (vgl. Tabelle VII).

4. Versuche mit anderen Medikamenten.

Die Versuche mit Kalomel, Salicylverbindungen, Terpentinöl und Methylenblau fielen meist negativ aus. Nur in einigen Versuchen trat eine geringe Entwicklungsverzögerung ein; aber stärkere Entwicklungshemmung oder gar Abtötung der Bakterien wurde niemals beobachtet.

Von Kalomel wurden einem Hunde von 23 kg 0,75 g in $1^1/_2$ Tagen, einem zweiten von 19 kg 1,0 g in 2 Tagen gegeben.

Von salicylsaurem Natrium erhielt ein Hund (22 kg) 15 g in $1^1/_2$ Tagen, von Salicylsäure ein Hund (24 kg) 10 g in 1, ein anderer Hund (19 kg) 14 g in 2 Tagen. In diesen Versuchen ließ sich die Salicylsäure im Ätherextrakt der Galle mit der Eisenchloridprobe nachweisen.

Von Terpentinöl wurden zwei Hunden von 24 resp. 23 kg Körpergewicht 3 Tage hindurch je 2,4 g gegeben.

In zwei Versuchen mit Methylenblau erhielten die 20 kg schweren Hunde 3 g in 2, resp. 6 g in 3 Tagen. Die Galle war in diesen Versuchen blaugrün gefärbt und enthielt größere Mengen der Leukobase des Methylenblau.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VI. Hund von 23,5 kg Gewicht.

	Galle aufgefangen von	5. IV. 10h a. m.	5. IV. 6h p. m.	6. IV. 10h a. m.	6. IV. 6h p. m.	7. IV. 10h a. m.	7. IV. 6h p. m.	8. IV. 10h a. m.
	bis	5. IV. 6h p. m.	6. IV. 10h a. m.	6. IV. 6h p. m.	7 IV. 10h a. m.	7. IV. 6h p. m.	8. IV. 10h a. m.	8. IV. 6h p. m.
	Menthol:		5. IV. 6h p. m. 2 g	6. IV. 10h a. m. 2 g	6. IV. 6h p. m. 2 g			
	Hippol:		5 g	5 g	5 g			
Versuch mit Typhusbazillen	Keimzahl in 0,001 ccm nach 0 Std.	120	85	2 700	2 300	23 800	20 100	1 490
	Keimzahl in 0,001 ccm nach 6 - 8 Std.	7 800	710	steril	2	60	14 000	11 700
	Keimzahl in 0,001 ccm nach 22—24 Std.	∞	fast ∞	steril	steril	steril	20 000	∞

Tabelle VII. Hund von 18,0 kg Gewicht.

	Galle aufgegangen von	17. V. 10h a. m. 6h p. m.	18. V. 10h a. m. 6h p. m.	19. V. 10h a. m. 6h p. m.	20. V. 10h a. m. 6h p. m.	21. V. 10h a. m. 6h p. m.	22. V. 10h a. m. 6h p. m.
	bis	17. V. 6h p. m.	18. V. 10h a. m.	18. V. 6h p. m.	19. V. 10h a. m.	19. V. 6h p. m.	
	Menthol:	2 g	2 g	2 g	2 g	2 g	
	Hippol:	5 g	5 g	5 g	5 g	5 g	
Versuch mit den i. d. Galle enthaltenen Bakterien	Keimzahl in 0,001 ccm nach 0 Std.	15 000	18 000	8 000	7 000	7 000	6 000
	Keimzahl in 0,001 ccm nach 6—8 Std.	∞	fast ∞	400	480	10 000	20 000
	Keimzahl in 0,001 ccm nach 22—24 Std.	∞	∞	20 000	9 000	18 000	∞
Versuch mit Typhusbazillen	Keimzahl in 0,001 ccm nach 0 Std.	70	180	220	110	360	90
	Keimzahl in 0,001 ccm nach 6—8 Std.	2 000	500	steril	steril	120	800
	Keimzahl in 0,001 ccm nach 22—24 Std.	∞	400	steril	steril	500	4 000

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Digitized by Google
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Versuche ohne Anlegung einer Gallenfistel.

Die Versuche an Gallenfistelhunden, die den großen Vorteil kontinuierlicher Beobachtung bieten, haben andererseits gewisse Nachteile:

Das Anlegen der Fistel und das ständige Tragen der Kanüle, deren innere Platte auf der Gallenblasenschleimhaut reibt, führt zu einer Schädigung der letzteren (vgl. oben die Sektionsbefunde). So kann auch die möglicherweise bedeutungsvolle Ausscheidung von Medikamenten durch die Gallenblasenschleimhaut Schaden leiden. Vorläufig weiß man allerdings nur aus den Versuchen Crowe's (l. c.) — die wir, soweit sie die antiseptische Wirksamkeit des Urotropins in der Galle betreffen, nicht bestätigen konnten — daß intravenös gegebenes Urotropin in weit größerer Menge durch die Gallenblasenschleimhaut als durch die Leber ausgeschieden wird.

Ferner ist es möglich, daß mit der qualitativen und quantitativen Verschlechterung der Gallenabsonderung, wie sie beim Gallenfistelhunde infolge der fehlenden Rückresorption der Galle eintritt, auch die Ausscheidung von Medikamenten in ungünstigem Sinne beeinflußt wird. Die Medikamente machen wahrscheinlich einen ähnlichen Kreislauf durch wie die Gallenbestandteile und würden dann beim normalen Tiere durch die vom Darm her erfolgende Rückresorption und die nochmalige Ausscheidung in die Galle längere Zeit zur Wirkung kommen als beim Gallenfistelhunde. Für Methylenblau hat Brauer (l. c.) einen derartigen Kreislauf wahrscheinlich gemacht, indem er zeigte, daß bei Gallenfistelhunden verfüttertes Methylenblau schneller aus dem Harn verschwindet als bei Tieren ohne Gallenfistel.

Wir machten daher auch Versuche in der Weise, daß Hunde das zu prüfende Medikament erhielten und nach einer Zeit, zu der man auf Grund der Versuche am Gallenfistelhunde das Maximum der Wirkung erwarten konnte, getötet wurden. Wie bei den Gallenfistelversuchen gaben wir sehr große Dosen. Diejenigen Medikamente, bei denen der Gallenfistelversuch negativ ausgefallen war, wurden einige Tage lang verfüttert.

Mit der Galle, die aseptisch aus der Gallenblase entnommen wurde und sich in allen Fällen bei der bakteriologischen Untersuchung als steril erwies, wurde je ein Abtötungsversuch mit Typhus- und Colibazillen gemacht.

Die Resultate stimmten im wesentlichen mit den an den Gallenfistelhunden gewonnenen überein:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Menthol (s. Tabelle VIII u. IX) und Hippol (s. Tabelle XI u. XII) wirkten in je 2 Versuchen stark baktericid. Urotropin wirkte auch in großen Dosen nur entwicklungshemmend (vgl. Tabelle XIII, Typhusbazillen); in einem Falle, in dem eine ganz exorbitant große Dosis — 14 g innerhalb 19 Stunden einem Hunde von 4,4 kg — gegeben wurde, zeigte das Urotropin baktericide Wirkung (vgl. Tabelle XIV).

Kalomel, Salicylsäure und Terpentinöl waren unwirksam. Beim Methylenblau war im Gegensatz zu den Gallenfistelversuchen eine mäßige Entwicklungshemmung zu konstatieren (s. Tabelle X).

Tabelle VIII. Hund. Gewicht 4,8 kg.

25. V. 09 10h a. m. 1,0 Menthol
3h p. m. 1,5 „
6h p. m. getötet

	Versuch mit	Typhusbazillen	Colibazillen
Keimzahl in 0,001 ccm nach	0 Std.	200	130
	6—8 Std.	23	steril
	22—24 Std.	steril	steril

Tabelle IX. Hund. Gewicht 3,8 kg.

25. V. 09 10h a. m. 1 g Menthol
6h p m. 1 „ „
26. V. 09 10h a. m. 1 „ „
6h p. m. 1 „ „
27. V. 09 10h a. m. 1 „ „
4h p. m. getötet

	Versuch mit	Typhusbazillen	Colibazillen
Keimzahl in 0,001 ccm nach	0 Std.	620	1200
	6—8 Std.	4	49
	22—24 Std.	steril	steril

Tabelle X. Hund. Gewicht 4,0 kg.

16. IV. 6h p. m. 0,5 g Methylenblau
17. IV. 10h a. m. 0,5 „ „
5h p. m. getötet

	Versuch mit	Typhusbazillen	Colibazillen
Keimzahl in 0,001 ccm nach	0 Std.	460	700
	6—8 Std.	725	1400
	22—24 Std.	1050	3000

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XI. Hund. Gewicht 4,6 kg.

17. IV. 09 9h a. m. 10 g Hippol
4h p. m. getötet

	Versuch mit	Typhusbazillen	Colibazillen
Keimzahl in 0,001 ccm nach	0 Std.	1430	875
	6—8 Std.	650	430
	22—24 Std.	steril	steril

Tabelle XII. Hund. Gewicht 3,7 kg.

17. IV. 09 9h a. m. 3 g Hippol
4h p. m. getötet

	Versuch mit	Typhusbazillen	Colibazillen
Keimzahl in 0,001 ccm nach	0 Std.	745	1200
	6—8 Std.	480	725
	22—24 Std.	90	300

Tabelle XIII. Hund. Gewicht 3,9 kg.

17. IV. 09 9h a. m. 3 g Urotropin
4h p. m. getötet

	Versuch mit	Typhusbazillen	Colibazillen
Keimzahl in 0,001 ccm nach	0 Std.	1000	625
	6—8 Std.	750	1200
	22—24 Std.	10000	∞

Tabelle XIV. Hund. Gewicht 4,4 kg.

26. V. 09 6h p. m. 4 g Urotropin
27. V. 09 10h a. m. 4 g „
„ „ „ 1h p. m. 6 g „
„ „ „ 7h p. m. getötet

	Versuch mit	Typhusbazillen	Colibazillen
Keimzahl in 0,001 ccm nach	0 Std.	1300	3200
	6—8 Std.	4	340
	22—24 Std.	steril	580

Das Ergebnis der hier mitgeteilten Versuche ist, daß beim Hunde Menthol und Methylenhippursäure (Hippol) in großen Dosen der Galle antiseptische Wirkung verleihen; in noch größeren Dosen tut dies auch Urotropin. Die übrigen von uns versuchten Mittel bewirkten — wenigstens in den angewandten Dosen — höchstens eine geringe Entwicklungsverzögerung; meist zeigten sie gar keine erkennbare Wirkung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus der med. Klinik der Akademie für prakt. Medizin zu Düsseldorf
(Direktor: Prof. Dr. A. Hoffmann).

Über die Einwirkung von eiweißartigen und Eiweißkörpern auf die Gerinnbarkeit des Blutes.

Von

Dr. H. Grau,

Dirig. Arzt der Heilstätte Ronsdorf, früherem Assistenten der Klinik.

(Mit 3 Kurven.)

In einer früheren Mitteilung (1) habe ich kurz über einige Resultate berichtet, die ich bei der Prüfung der Wirkung der Gelatine auf die Blutgerinnung erhielt. Es sollen im folgenden einige weitere Versuche mitgeteilt werden, die sich an die erwähnten Untersuchungen anschließen.

Auf eine ausführliche Wiedergabe der Literatur soll auch hier verzichtet und nur das unumgänglich Notwendige erwähnt werden. Versuche, die Gelatine lokal als blutstillendes Mittel zu verwenden, sind von Carnot (2), Heymann (3), Bauermeister (4) u. a. gemacht worden. Ein recht interessantes Experiment, dem Verständnis der gerinnungsbefördernden Wirkung der Gelatine näherzukommen, verdanken wir Sackur (5). Er hat direkt unter dem Mikroskop die Vorgänge beobachtet, die sich bei Zusatz einer 5 %igen Gelatinelösung zum Blute abspielen. Sackur verwandte Blut, das mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt war. Er beobachtete dann eine Konglutinierung der roten Blutkörperchen, eine Bildung von Geldrollen, Schollen und Balken. Dabei verloren die einzelnen roten Blutkörperchen ihre scharfe Begrenzung. Sackur schloß aus seinen Versuchen, daß bei Zutritt von Gelatine zum Blut eine Konglutinierung der Erythrocyten stattfindet, der größtenteils anscheinend ein Ineinanderfließen ihrer Leiber folgt. Später hat Kaposi (7) die Versuche wiederholt. Er verwandte teilweise direkte Betrachtung eines Bluttropfens unter dem Deckglase, teilweise benutzte er die Hollundermarkmethode von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

J. Arnold. Er sah bei Gelatinezusatz dieselben Bilder wieder, die Sackur beschrieben hat. Er sah die roten Blutkörperchen zu mehr als ihrem doppelten Volumen aufquellen und ihre Zelleiber bei der Aneinanderlagerung anscheinend größtenteils ineinanderfließen. Diese Versuche mußten zunächst nachgeprüft werden.

Wie einige Vorversuche zeigten, war es nicht notwendig, die Hollundermarkmethode zu verwenden, da die Betrachtung eines hängenden Blutstropfens hinreichend gute Resultate lieferte. Voraussetzung ist nur, daß der Blutstropfen möglichst klein genommen wird, damit er auch in seinem Zentrum noch gut durchsichtig bleibt. Läßt man einen Blutstropfen und einen Gelatinetropfen in dieser Weise zusammenfließen, so erhält man folgendes Bild: Die Gelatine scheint sehr rasch den Blutstropfen zu durchdringen, die Grenzen der einzelnen roten Blutkörperchen treten bald nicht oder kaum mehr hervor. Statt der isolierten Zellen sieht man nun große Mengen von ihnen zu bandartigen und zungenförmigen Lappen zusammengelagert, die auffallend scharf konturierte Ränder haben und eine auffallend dunkelrote Farbe aufweisen. Ihr Aussehen ist sehr homogen und kompakt. Rührt man die beiden Tropfen gleich anfangs rasch mit der Platinöse durcheinander, so erhält man nicht diese grobe balkige Struktur, sondern man sieht das ganze Gesichtsfeld übersät mit einzelnen Gebilden, die teils die Größe eines einzelnen roten Blutkörperchens nur wenig überschreiten, teils länglich, teils von der Dicke mehrerer roter Blutkörperchen sind. Sieht man aber genauer zu, so erkennt man in diesem Falle bei Veränderung der Einstellung genau, daß ein solcher Klumpen aus mehreren Blutkörperchen besteht, deren Konturen fast verwischt sind. Die Versuche wurden bei Zimmertemperatur und mit dem heizbaren Objekttisch ausgeführt und hatten innerhalb der in Betracht kommenden Temperaturgrenzen die gleichen Resultate. Dabei war der Effekt bei Verwendung 10 % iger Gelatine im ganzen derselbe wie wenn man 1 % ige nahm, nur stärker ausgesprochen.

Nach 4—6 Minuten wird ein solcher hängender Mischtropfen immer dickflüssiger, offenbar weil die Gelatine erkaltet. Erwärmt man dann das Präparat über 40°, so wird die Gelatine sehr dünnflüssig. Erwärmt man stärker, so treten plötzlich die Konturen sämtlicher roten Blutkörperchen wieder hervor. Zeigte sich so schon, daß es sich hier nicht um ein Ineinanderfließen der Zelleiber handelte, so bewies das der folgende Versuch noch eklatanter:

Setzt man zu einem solchen Gelatinebluttropfen nach einigen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Minuten einen Tropfen physiologischer Kochsalzlösung hinzu, so tritt teilweise ohne weiteres, teilweise erst nach leisem Umrühren mit der Platinöse eine vollständige Auflösung der Zellverbände ein. Die roten Blutkörperchen zeigen wieder ihr völlig normales Aussehen, sind genau so groß wie früher, scharf begrenzt und bilden häufig jetzt erst die bekannten Stechapfelformen.

Es geht also aus diesen Versuchen hervor, daß durch die Gelatine bei lokaler Anwendung kein Ineinanderfließen der roten Blutkörperchen hervorgerufen wird, sondern in der Tat nur ein grob mechanischer Vorgang, ein äußerliches Zusammenleimen entsteht. Auf die Wertung dieses Vorganges soll später zurückgekommen werden.

Gleichwohl mußten noch in weiteren Versuchen geprüft werden, ob die Gelatine in vitro gerinnungsbefördernd wirkt. Es seien hier zunächst einige Vorbemerkungen über die Methodik, der Gerinnungsbestimmung des Blutes gestattet.

Wenn man an Gerinnungsbestimmungen im Blute herangehen will, so muß man zunächst den Begriff der Gerinnungszeit fixieren, der in der Literatur verschieden gefaßt wird. Soll die Zeit bis zum Beginn der Gerinnung, bis zur ersten Fibrinbildung in einem bestimmten untersuchten Blutquantum oder aber die Zeit bis zur Beendigung der Gerinnung als Gerinnungszeit (G.-Z.) registriert werden? Dastre und Floresco (7) haben beide Zeitabschnitte in ihren Versuchen bestimmt, nach ihnen Sackur und Gebele (8) in derselben Weise. Bürcker (9) hat die Zeit bis zum Erscheinen der ersten Fibrinfädchen als G.-Z. registriert. Der Gerinnungsakt vollzieht sich erfahrungsgemäß nicht mit einem Schlage, sondern wird zu einem bestimmten Zeitpunkte beginnend, nach und nach stärker. Es ist daher von vornherein unbestreitbar, daß eine erhöhte Gerinnungsfähigkeit zunächst einmal in einem früheren Auftreten der ersten Fibrinfäden zum Ausdruck kommen kann, zweitens in einer Verkürzung des Ablaufes der Gerinnung. Wir konnten bei dem Bürcker'schen Verfahren die Beobachtung machen, daß die Zeit des Ablaufes der eigentlichen Gerinnung im ganzen gleich blieb oder vielfach auch etwas verkürzt erschien. Die eigentlich in die Augen springende Differenz aber zeigte sich in der Zeit, die von der Blutentnahme bis zum Auftreten der ersten Fibrinfäden, also bis zum merklichen Beginn der Gerinnung verlief. Wir haben daher für praktisch wichtig nur die Frage gehalten, ob sich die Zeit bis zum Auftreten der ersten Fibrinfäden gegen die Norm ändert, und haben diese Zeit als Gerinnungszeit notiert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fast sämtliche in der Literatur vorhandenen Methoden der Gerinnungsbestimmung haben ihre mehr oder weniger großen technischen Schwierigkeiten und Bedenken. Dementsprchend sind auch die Fehlergrenzen recht große.

Von den früheren Methoden erwähne ich die von Vierordt (11), von Wright (12) und die beiden Methoden von Brodie und Russel (13), endlich die von Sabrazès (14).

Eine weitere Methodik ist die, die Dastre und Floresco, später auch Sackur, Gebele, Kaposi und Morawitz verwandt haben. Das aus dem Gefäße entnommene Blut wird dabei in einer Menge von 2—3 ccm oder mehr in Reagensröhrchen aufgefangen. Kaposi hat dabei wie seine Vorgänger, als Beginn der Gerinnung den Moment bezeichnet, wo zunächst Fibrinbildung im Gefäß sichtbar wird und als vollendete Gerinnung den Augenblick notiert, wo man das Gefäß umkehren kann, ohne daß noch ein Tropfen abfließt. Eine Verbesserung der Methodik war die Verwendung der feuchten Kammer mit konstanter Temperatur. Bei den älteren Untersuchungen ist das enorm wichtige Moment der Temperaturkonstanz, die den Eintritt der Gerinnung beeinflussen konnte, nicht genügend gewürdigt worden. Die Temperatur spielt eine ganz hervorragende Rolle. Wir wissen aus den Versuchen von Bürcker, daß die Gerinnungsbestimmungen, die ohne Rücksicht auf die Außentemperatur ausgeführt sind, nur sehr bedingten Wert haben. Bürcker fand bei seiner Methodik, wenn er von einer mittleren Temperatur von 18° um 5° nach oben und unten ging, Änderungen der Gerinnungszeit um 35 und 90 %!

Man wird also bei der oben geschilderten Methodik nur dann einwandsfreie Resultate bekommen, wenn man, wie es Morawitz (15) getan hat, die Blutröhrchen bei konstanter Temperatur in der feuchten Kammer beobachtet. Der Brauchbarkeit dieser Methodik steht für bestimmte Zwecke nur die verhältnismäßig große Blutmenge entgegen, die man zu ihrer Ausführung benötigt. Zu einer oft wiederholten Kontrolle am Menschen, wie sie zu einem längeren Gerinnungsversuche notwendig ist, ist die Methodik nicht zu gebrauchen.

Wir haben daher in unseren Versuchen die Bürcker'sche Methodik verwandt. Dabei wird bekanntlich ein Blutstropfen in einem Tropfen destillierten Wassers aufgefangen, der bei konstanter Temperatur gehalten wird. In diesem Gemisch wird alle halbe Minuten auf beginnende Fibrinbildung gefahndet. Bezüglich der Originalmethodik darf ich auf die Arbeiten Bürcker's verweisen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich muß indes kurz auf die möglichen Fehler der Methodik und ihrer Vermeidung eingehen.

Wichtig ist in erster Linie peinliche Sauberkeit. Wichtig ist ferner, wie schon oben erwähnt wurde, vor allem die genaueste Beachtung der Temperatur. Wir haben bei unseren Versuchen nur solche Resultate verwertet, die bei einer Temperatur von 25° gewonnen sind. Unsere Versuche haben uns weiter überzeugt, daß die Größe des Wasser- und Bluttropfens nicht nur von erheblicher, sondern geradezu von ausschlaggebender Bedeutung ist. Überwiegt der Blutstropfen um eine sichtbare Menge, sagen wir um ein Drittel, so erhalten wir schon Verkürzungen der G.-Z. um eine halbe Minute und mehr, und umgekehrt. Die Abschätzung der Größe der Tropfen ist das schwierigste Moment bei der Erlernung der Technik. Wir haben auf die Mariotte'sche Einrichtung verzichtet und uns mit Erfolg einer kleinen Abänderung bedient, die zu empfehlen ist. Sie besteht darin, daß man den Blutstropfen zuerst neben den Wassertropfen auf das Glas legt, so daß eine rasche Abschätzung der Größe und eventuell noch eine Vergrößerung des einen oder anderen Tropfens möglich ist. Dann erst werden die beiden Tropfen miteinander gemischt.

Die Methode ist nun in Wirklichkeit einfacher als es scheinen möchte (vgl. Bürcker). Immerhin ist in der Tat eine große Zahl von Bestimmungen erforderlich bis man die nötige Sicherheit erworben hat. Als Versuchsfehlergrenze ist, wie früher erwähnt wurde, $^1/_2$ Minute anzunehmen.

Die Gerinnungszeit des normalen Menschen, etwa $4^1/_2$ Minute. ist meist über Wochen hinaus konstant, in längeren Zeiträumen können sich auch hier bei ein- und demselben Menschen beträchtliche Unterschiede finden. Ich habe früher erwähnt, daß Tagesschwankungen beim normalen Menschen vorkommen und daß dieselben vor allem in der Zeit nach den Hauptmahlzeiten auftreten. Zwar werden diese Schwankungen von einigen Autoren geleugnet (Hartmann) (16), ich kann mich aber auf Bürcker selbst als Zeugen berufen. Man vergleiche seine Versuche vom 7. u. 8. Aug. 1903. Bürcker schloß daraus, daß ein Tagesminimum der G.-Z. in den frühen Nachmittagsstunden vorhanden sei. Man sieht aber. daß der zeitliche Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme gewahrt ist. Es handelt sich hier also um Schwankungen der Gerinnungsfähigkeit. die zweifellos von den Schwankungen der Zusammensetzung des Blutes abhängen, die bald nach der Nahrungsaufnahme auftreten können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es lag nahe, mit dieser Methode zunächst noch einmal die Wirkung der Gelatine in vitro zu prüfen. Zu dem Zweck wurde statt des Wassers Gelatinelösung in verschiedener Stärke zur Blutverdünnung im Bürcker'schen Versuch verwendet.

Prot. Nr. 48. M., 11. April 1910, 9 h vorm.

G.-Z. bei Verdünnung mit Wasser (gewöhnliche Methodik)	5	Min.
Bei Verdünnung mit 1 % Gelatine	$4^1/_2$	"
" " " 5 % "	$4^3/_4$	"
" " " 10 % "	5	"

Prot. Nr. 52. H., 9. April 1910, 9 h 20 vorm.

G.-Z. bei Verdünnung mit Wasser	$4^1/_2$	Min.
" " " 1 % Gelatine	$4^3/_4$	"
" " " 5 % "	$4^1/_2$	"
" " " 10 % "	$4^1/_2$	"

Das Resultat von 5 derartigen Versuchen war das gleiche überall zeigte sich eine nur in den Fehlergrenzen der Methodik liegende Änderung der Gerinnungszeit. Einige Versuche zeigten übereinstimmend eine leichte Verkürzung bei Anwendung der 1 % Gelatine, während bei Anwendung der 10 % die G.-Z. der gewöhnlichen wieder gleichkam. Das wäre also ein paradoxes Verhalten, das sicher nicht für eine Wirkung der Gelatine in vitro spräche. Es kann vielmehr aus den vorstehenden Versuchen mit Sicherheit der Schluß gezogen werden, daß in vitro der Gelatine sicher keine gerinnungsbefördernde Wirkung zukommt. Bürcker fand eher eine gerinnungsverzögernde Wirkung bei analogen Versuchen.

Die gewöhnliche Anwendungsform, die sich in der Medizin eingebürgert hat, ist die subkutane Injektion. Bei unseren Versuchen wurde stets die 10 % Merck'sche Gelatine verwendet und zwar in einer Menge von 25—40 ccm. Ich kann mich hier auf ein kurzes Resumé der anderwärts berichteten Versuche beschränken. In allen, außer einem Fall, zeigte sich nach der subkutanen Injektion eine charakteristische Veränderung der G.-Z. Nach einigen Stunden, etwa 2—4, beginn die G.-Z. zu sinken und zwar allmählich fortschreitend bis zu einem Maximum, das im Durchschnitt etwa 10 Stunden nach der Injektion lag. Die Verfolgung des ganzen Verlaufes stößt auf Schwierigkeiten, weil, wenn man früh morgens injiziert, die Höhe des Effekts abends gegen 4 oder 5 Uhr vorhanden ist. Man muß schon abends spät injizieren, um den ganzen folgenden Tag über den Verlauf verfolgen zu können. Man kann dann feststellen, daß die ganze Wirkungszeit etwa 14—18 Stunden beträgt. Dem langsamen Abnehmen der G.-Z. folgt nämlich weiterhin,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nachdem das Maximum überschritten ist, ein ebenso langsames Zunehmen. Injiziert man morgens um 8 Uhr, so ist gewöhnlich am folgenden Morgen die G.-Z. wieder völlig normal. Der Grad der Verkürzung beträgt bis zu 85 %. Abhängig ist er auf der einen Seite von der Menge der verwendeten Gelatine.

Auf der anderen Seite, und das ist der wichtigste Punkt, ist die Höhe der Veränderung von dem Individuum abhängig. Es zeigt sich durchaus nicht in allen Fällen bei Verwendung der gleichen Menge auch der gleiche Effekt. Einige Protokolle mögen das beweisen. Es ist im folgenden in der 2. Kolonne die zur Zeit der Bestimmung gemessene Temperatur angegeben.

Prot. Nr. 39. Sch., Blasenpolypen, schwere Blutung, Anämie.

		G.-Z.	Temp.
9. März 1910,	5 h nachm.	3 1/2 Min.	36,9
10. März	8 h vorm.	3 1/2 „	36,4

8,15 h 25 ccm Gel. steril Merck am rechten Oberschenkel subkutan.

12 h	3 Min.	36,9
3,45 h	3 „	37,3
6 h	3 „	37,5

Man sieht hier nur einen innerhalb der Fehlergrenzen liegenden Effekt, der sich allerdings über den ganzen Tag erstreckt. Man vergleiche damit das folgende Bild. (Es sei noch erwähnt, daß die Vorversuche nicht immer in derselben regelmäßigen Weise gemacht werden konnten, da es sich um Fälle von Hämoptoe handelte.)

Prot. Nr. 53. N., Lungentuberkulose, Hämoptoe. 15. April 1910 8,45 h vorm. Gel. 25 ccm subkutan.

		G.-Z.		Temp.
	9 h	4 1/2, 4 1/4, 4 1/4	Min.	36,2
	11 h	4 1/4	„	36,6
	1 h	3 3/4	„	37,4
	4 h	2,2	„	38,0
	4,45 h	1	„	38,7
	5,45 h	1 1/4, 1 1/4	„	38,7
	6,30 h	2 1/4, 2 1/2	„	38,0
16. April 1910	11,40 h	4	„	37,6
	5,40 h	4	„	38,0

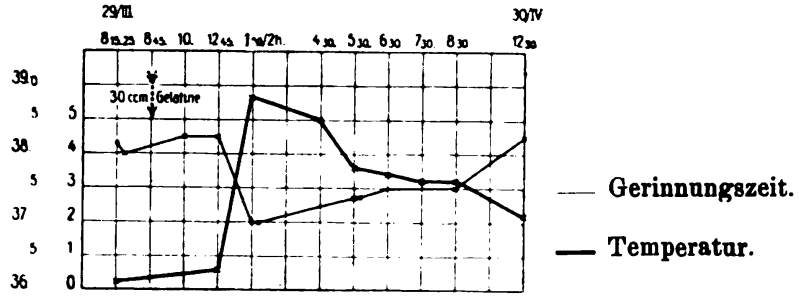
Versucht man, sich über die Verschiedenheit der Wirkung Rechenschaft zu geben, so findet man, daß der Effekt im allgemeinen um so intensiver ist je stärker die Reaktionserscheinungen sind, die nach der Gelatineinjektion auftreten. Es ist ja genügend bekannt, daß die Gelatineeinspritzung eine Reihe

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von mehr oder weniger unangenehmen Begleiterscheinungen mit sich bringt: Fieber, ev. bis über 40°, allgemeine Mattigkeit, Schmerzen in den Gliedern, Schmerzen und Ödem an der Einstichstelle, Kopfschmerz, Pulsbeschleunigung, motorische Unruhe und periphere Röte. Diese Erscheinungen sind in dem einen Fall mehr, im anderen weniger ausgesprochen. Sie fehlten in unseren Fällen niemals ganz. Es zeigte sich nun, daß der Gerinnungseffekt bis zu einem gewissen Grade mit diesen Reaktionserscheinungen parallel ging. Ein Beispiel dafür mögen die oben gegebenen Protokolle sein. Am besten läßt sich dieser Parallelismus in der Kurve verfolgen.

Prot. Nr. 35. Lungentuberkulose, Hämoptoe. 23. März 1910.

Kurve 1.



Gerade diese Kurve zeigt deutlich das Parallelgehen der erwähnten Erscheinungen. Die Gerinnungsfähigkeit war hier unverändert bis mittags 1 h. Der Temperaturanstieg erfolgte dann plötzlich und ebenso plötzlich der Gerinnungssturz. Damit ist aber nicht gesagt, daß nur dort ein Gerinnungseffekt eintritt, wo die Temperatur stark ansteigt.

Prot. Nr. 54. R., Ischias. 6. Mai 1910.

	G.-Z.	Temp.
7,15 h vorm.	$4^1/_2$ Min.	36,6
8,00 h 25 ccm Gel. subkutan.		
10 h	$4^1/_2$ „	36,5
12 h	4, 4 „	36,8
2 h	$2^3/_4$, $2^3/_4$, 3 „	37,3
4 h	$2^1/_2$, $2^1/_2$ „	37,3
6 h	$2^1/_2$, $2^3/_4$ „	37,3

Beweist schon dieses Protokoll, daß nicht absolut hohes Fieber zum Zustandekommen eines deutlichen Effektes nötig ist, so mußte doch noch der Einwand entkräftet werden, daß das Fieber an und für sich Erhöhung der Gerinnungsfähigkeit macht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Prot. Nr. 62. E., Progresse Lungentuberkulose. 27. April 1910.

	G.-Z.	Temp.
9 h	5 Min.	38,5
11,20 h	4 3/4 „	38,4
1 h	4 1/2 „	38,7
3 h	4 1/2 „	38,9
5 h	5 „	38,7
7 h	4, 4 „	38,7

Aus diesem Protokoll geht schon hervor, daß mit der Fiebersteigerung an für sich eine Erhöhung der Gerinnungsfähigkeit nicht verbunden zu sein braucht. Hartmann, der der Frage seine Aufmerksamkeit zuwandte, kommt auch zu dem Schlusse, daß Fieber ohne Einfluß auf die Gerinnungsfähigkeit ist.

Indes ist noch eins zu beachten. In dem Bürcker'schen Apparat wird die Gerinnungsbestimmung stets bei 25° ausgeführt. Selbst wenn das Blut also 40° hat, ist doch der entnommene Tropfen zweifellos nach ganz kurzer Zeit auf die Temperatur des Thermostaten, 25° gebracht. Nun wäre ein Einfluß des Fiebers in doppeltem Sinne möglich: Einmal so, daß gleichzeitig biologische Veränderungen im Blute durch die Fieberursache hervorgerufen wären, die zu einer Verkürzung der G.-Z. führen. Eine solche kann also nach unseren Versuchen wenigstens kein allgemein gültiges Gesetz sein Zweitens aber wäre ein Einfluß insofern möglich, als die höhere Temperatur rein physikalisch die Gerinnungsfähigkeit erhöhen könnte. Um zu sehen, ob derartige Veränderungen unter dem Temperatureinfluß etwa typisch vorhanden sind, wurden einige orientierende Versuche mit dem Bürcker'schen Apparat ausgeführt.

Prot. Nr. 63. Sch., 1. Mai 1910.

		G.-Z.
Temp. des Apparates	25°	4 1/4 Min.
„ „ „	27°	3 1/4, 3 1/2 „

Prot. Nr. 64. R., 1. Juli 1910.

		G.-Z.
Temp. des Apparates	25°	3 1/2, 3 1/4, 3 1/2 Min.
„ „ „	27°	3, 2 3/4 „

Also schon eine Erhöhung der Thermostatentemperatur um 2 Grad bewirkt eine erhebliche Verkürzung der Gerinnungszeit. Es wurden dann die Differenzen untersucht, die sich bei Anwendung der Temperaturen von 37° und 40° finden.

Prot. Nr. 72. St., 20. Mai 1910.

		G.-Z.
Temp. des Apparates	25°	4 Min.
„ „ „	37°	2 1/4 „
„ „ „	40°	2 „

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Prot. Nr. 73. R., 21. Mai 1910.		G.-Z.
Temp. des Apparates	25°	4, $4^1/_4$ Min.
„ „ „	37°	$2^1/_4$, 2 „
„ „ „	40°	$1^3/_4$ „

Daraus geht hervor, daß sich innerhalb der in Betracht kommenden Breiten ein zwar geringer, aber doch sicherer Einfluß der Temperatur auf die G.-Z. in vitro nachweisen läßt. Es fragt sich freilich, ob man die Resultate auf das zirkulierende Blut übertragen darf, aber es steht dem eigentlich nichts im Wege und wir dürfen deshalb wohl annehmen, daß das Blut im Fieber tatsächlich eine physikalisch bedingte, etwas erhöhte Neigung zur Gerinnung hat.

Zur Erklärung der oben geschilderten Gelatinewirkungen kommt diese Erhöhung der Gerinnungsfähigkeit nicht in Betracht. Es bleibt demnach nur übrig anzunehmen, daß wir es hier mit biologischen Veränderungen des Blutes zu tun haben, die mit der Gelatinereaktion verknüpft sind. Da wir diese Reaktionserscheinungen als ein Abwehrphänomen des Organismus gegen die Einführung artfremder eiweißähnlicher Substanzen auffassen müssen, so ist damit die Annahme gegeben, die Gerinnungsänderung mit dieser Antieiweißreaktion zu verknüpfen.

Es ist hier der Ort, einen kurzen Rückblick auf die bisher in der Literatur niedergelegten experimentellen Ergebnisse der Gelatineuntersuchung zu werfen. Morawitz sagt über dieses Kapitel in seinem großen Referat über die Chemie der Blutgerinnung: „In der Tat gibt es nun aber auf dem ganzen Gebiete der Gerinnungslehre keine Frage, über die die Ansichten auch heute noch weiter auseinander gehen als gerade die Frage der Gelatinewirkung". Wirklich sind die Ergebnisse der Forschung in dieser Hinsicht nicht einheitlich gewesen.

Die ersten Versuchsergebnisse, in denen eine Gerinnungsbeförderung durch Gelatine hervortritt, sind die von Gebele. Aber ihr Fehler ist die Unsicherheit der Methodik, die Vermischung zweier verschiedener Faktoren, der Gelatinewirkung und der Einwirkung der Blutentnahme, die an und für sich die Gerinnbarkeit des Blutes erhöht. Boggd (17) sah in einer Reihe von Kaninchenversuchen (6) eine ausgesprochene Abnahme der G.-Z. auf Gelatineinjektion, die nach 1 Stunde begann und nach 12—24 Stunden die niedrigsten Werte erreichte. Leider ließen sich diese Resultate

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei weiteren Versuchen nicht wieder erzielen. Die Versuche von Sackur haben ein einwandsfreies Ergebnis nicht gehabt und die von Kaposi sind in einem wesentlichen Teil von Landmann (18) widerlegt worden.

Die wichtigsten Arbeiten sind die von Brat (19) und Moll (20). Beide konnten einwandsfrei eine Globulinvermehrung nach der Gelatineinjektion im Blutserum des Versuchstieres feststellen, hatten also ein typisches Ergebnis im Sinne eines positiven Gelatineeffektes. Ich komme darauf später in anderem Zusammenhange ausführlich zurück.

Kehren wir nach dieser Abschweifung auf die Geschichte der Gelatineforschung zu unseren Versuchen zurück, so war in unseren Fällen auffallend, daß die Gerinnungsveränderungen ihrem Grade nach in einer gewissen Abhängigkeit von dem Krankheitszustande des Individuums zu stehen schienen, soweit bei der bisher beschränkten Zahl unserer Gelatineversuche ein Urteil darüber möglich ist.

Unsere Fälle sind mit Ausnahme von zweien Tuberkulöse in verschiedenen Stadien. Von den beiden klinisch Nicht-tuberkulösen hat der eine eine Maximaltemperatur von 37,5 und eine maximale Gerinnungsverkürzung von $^1/_2$ Minute erreicht, während der andere eine Maximaltemperatur von 37,3 und eine Gerinnungsverkürzung von 2 Minuten aufwies. Die anderen Fälle, die Tuberkulosen, zeigten durchweg erhebliche Temperatursteigerungen (vgl. obige Protokolle). Auch die Gerinnungseffekte waren meist erheblich höher. Das Material ist ja leider klein und konnte aus äußeren Gründen nicht genügend vergrößert werden. Soweit sich nach dieser geringen Zahl ein Urteil fällen läßt, war die Reaktion auf die Gelatineinjektion dem Stadium der Tuberkulose proportional, zwar nicht dem Stadium im Sinne der anatomischen Einteilung, sondern dem Stadium im Sinne des Grades der Tuberkulinempfindlichkeit. Zweifellos gaben die auffallendsten Ausschläge, sowohl in bezug auf die Temperatur und Allgemeinreaktion, als in bezug auf die Gerinnungsfähigkeit die Tuberkulosen, die an und für sich schon fieberhaft oder subfebril waren.

Eine Erklärung dieser Tatsache ist auf doppelte Weise möglich. Einmal wissen wir ja, daß der fiebernde Organismus auf Zuführung eines anderen fiebererregenden Agens erheblich stärker reagiert, als unter gleichen Verhältnissen ein völlig gesunder Organismus zu tun pflegt. Krehl (21) hat schon vor langer Zeit den Nachweis geführt, daß die mannigfachste Beeinflussung des tierischen Organismus denselben empfindlicher macht gegen Ein-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wirkungen auf seine Temperaturregulierung. Als Beispiel aus der menschlichen Pathologie seien die interessanten Befunde angeführt, die man bei Frauen mit ausgesprochener menstrueller Temperaturwelle erheben kann. Solche weibliche Wesen, die eine latente Infektion irgendwelcher Art, sei es eine rheumatische Infektion oder eine Tuberkulose, im Körper beherbergen, zeigen vielfach einen eigentümlich wellenförmigen Temperaturverlauf. Kurz nach den Menses ist die Temperatur völlig normal, erhebt sich dann allmählich, bis sie kurz vor den nächsten Menses den höchsten Wert, eine ausgesprochene Subfebrilität erreicht (Turban, Riebold). Man kann nun oft die Beobachtung machen, daß solche Frauen, wenn sie gerade kurz vor den Menses einen Schnupfen, eine Angina, eine Aufregung durchmachen, unter Umständen hohes Fieber bekommen, während dasselbe Ereignis fast spurlos vorübergeht, wenn es gerade in die Periode des Tiefstandes des Wärmeniveaus hineinfällt. Mit der Schärfe eines Experimentes kann man diese Beobachtung gelegentlich bei Tuberkulininjektionen machen. Es wäre also möglich auf diese Weise die höhere Reaktion der subfebrilen oder fiebernden Tuberkulosen auf Gelatineinjektion zu erklären. Es ist aber noch eine zweite Erklärung denkbar.

Wir wissen aus den Untersuchungen von Matthes (22), daß die Albumosen eine Wirkung auf den tuberkulösen Organismus ausüben, die mit der spezifischen Tuberkulinwirkung ganz parallel zu stellen und eigentlich nur durch die ungeheuren quantitativen Differenzen von ihr wesentlich verschieden ist. Matthes machte die außerordentlich interessante Entdeckung, daß man mit Deuteroalbumose bei tuberkulösen Meerschweinchen und in gleicher Weise bei tuberkulösen Menschen Reaktionen auslösen kann, die in ihrem ganzen Wesen und Verlauf — Allgemein- und Herdreaktion — ganz der Tuberkulinwirkung entsprechen. Matthes schloß daraus, daß die Tuberkulinwirkung wenigstens zum Teil eine Wirkung von Albumosen sei. Bewiesen war jedenfalls durch die Matthes'schen Untersuchungen, daß zwischen den Produkten von Tuberkelbazillen, die auf den Körper toxisch wirken, und den injizierten Albumosen eine gewisse Wirkungsgleichheit oder Verwandtschaft besteht.

Nun ist ja die Gelatine keine Albumose, aber sie steht den Albumosen doch sehr nahe. Sie gehört zu den sog. Albuminoiden, Stoffen, die im Tierkörper wohl aus Eiweiß entstehen, auch bei der Spaltung mit Säure teilweise dieselben Spaltungsprodukte liefern, wie die Eiweißkörper. Es lag also immerhin der Gedanke nahe, die Gelatinewirkung bei ausgesprochen tuberkulösen Individuen mit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Tuberkulinwirkung in Parallele zu stellen. War dieser Gedanke richtig, so mußte eventuell auch unter der Tuberkulinwirkung eine Veränderung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes zustande kommen.

Tuberkulinversuche.

Die Methodik der Untersuchung war dieselbe, die bei den Gelatineversuchen befolgt wurde. Es wurde zunächst die Gerinnungszeit bei den Patienten an einem oder mehreren Tagen festgestellt, dann Tuberkulin injiziert. Es zeigte sich zunächst, um das vorwegzunehmen, daß irgendeine akute Beeinflussung der Gerinnungsfähigkeit in keinem Falle auftrat. Es mußten also auch hier die Untersuchungen auf einen längeren Zeitraum erstreckt und speziell der Zeit des Eintritts der Reaktion die Aufmerksamkeit zugewandt werden.

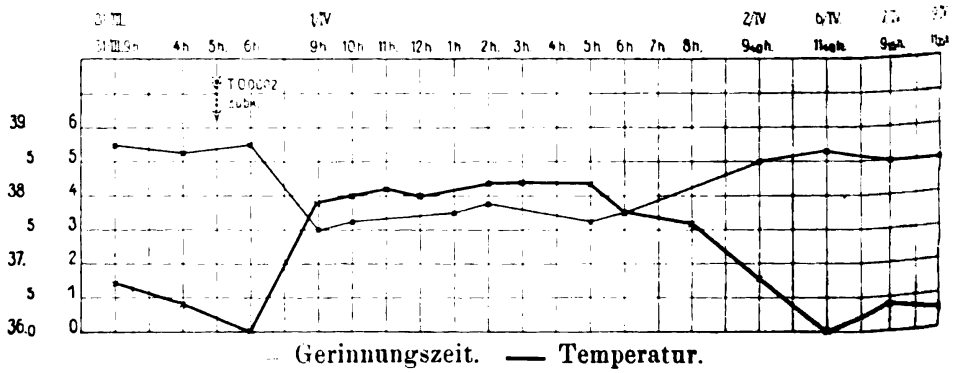
Protokoll Nr. 81. Th., Tuberculosis pulm. inc.

		G.-Z.	Temp. Rektal.
10. Juni	9,40 h	4 Min.	36,9
	5,55 h	4 „	36,9
12. Juni	11,50 h	4 „	36,5
12. Juni abends	6 h	Tuberkulin Koch alt 0,001	subkutan.[1]
13. Juni	9,30 h	3 Min.	36,7
	11,50 h	3, 3 „	36,8
	2 h	$3^1/_4$, 3 „	36,7
	5,30 h	$2^3/_4$ „	37,5
	8,10 h	$2^1/_2$, 3 „	38,6
14. Juni	9 h	$2^1/_2$ „	38,8
15. Juni	12 h	4 „	37,8

Wie man sieht, ist eine Veränderung der Gerinnungszeit nachweisbar, die auch hier in deutlicher Weise mit der Temperaturänderung parallel geht.

Prot. Nr. 46. W., Lungentuberkulose.

Kurve 2.



Gerinnungszeit. — Temperatur.

1) Der Patient war mit 0,0002 g reaktionslos injiziert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Veränderung der Gerinnungszeit, ihre Verkürzung, ist aber durchaus nicht an das Zustandekommen einer fieberhaften Temperaturreaktion gebunden. Wir fanden sie in vielen Fällen auch dann, wenn die Temperatur normal war, wenn keine sichere subjektive, oder lokale Reaktion über der Lunge zustande kam.

Prot. Nr. 82. P., Tb. pulm. inc., fieberlos.

		G.-Z.	Temp. Rektal.
12. Juni.	7,40 h	5 Min.	36,9
12. Juni abends	Tuberkulin 0,0002 subkutan.		
13. Juni	10 h	$3^1/_2$, $3^1/_2$ Min.	37,1
	5,40 h	$3^1/_2$ „	36,9
16. Juni	9 h	$4^1/_2$ „	37,2
16. Juni abends	6 h Tuberkulin	0,0002 subkutan.	
17. Juni	9 h	$3^1/_2$, $3^1/_2$ Min.	37,4
	11,50 h	$3^3/_4$ „	37,2
	4 h	$3^1/_2$ „	37,3
	6 h	$3^3/_4$ „	37,3
18. Juni	9,40 h	$4^1/_4$ „	37,2
20. Juni	9,15 h	$4^1/_2$ „	37,2

In mehreren Fällen war der einzige Ausdruck der positiven Reaktion eine leichte Stichreaktion an der Injektionsstelle. Trotzdem war gleichzeitig eine deutliche Beeinflussung der Gerinnungsfähigkeit vorhanden.

Im ganzen stehen mir 18 Tuberkulinversuche zur Verfügung. Die Ergebnisse sind im einzelnen folgende:

Tuberkulinreaktion im weitesten Sinne	Gerinnungsreaktion	Zahl der Fälle
+	+	13
+	—	4
—	—	1
—	+	0

Die überwiegende Mehrzahl gab also einen deutlichen Gerinnungseffekt. Die gleichzeitig vorhandene Tuberkulinreaktion war dabei, wie erwähnt, meist gering. Nur 2 Fälle überschritten die Temperatur von 38°. Im übrigen beschränkten sich die Erscheinungen meist auf eine subjektive Reaktion oder geringe Stichreaktion, ohne daß überhaupt eine Temperatursteigerung vorhanden war. Die Höhe des Gerinnungseffektes ist verschieden. Die höchsten Werte wurden in den beiden Fällen mit den größten Temperaturausschlägen erreicht. 1. Protokoll Nr. 46 W. G.-Z. $5^1/_2$ und $3^1/_4$ Min. Temperaturanstieg von 36,0 auf 38,8°. 2. Protokoll Nr. 81 Th. G.-Z. 4 auf $2^1/_2$ Min. Temperaturanstieg von 36,5 auf 38,7°. Es ist danach mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß bei hohen Aus-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schlägen der Temperatur, wie sie bei excessiven Tuberkulinreaktionen zustande kommen, auch eine Gerinnungsänderung entsteht, die dem Gelatineeffekt nahe kommt.

Bei den übrigen Versuchen mit geringen oder ohne Temperaturausschläge betrug die Steigerung im Mittel etwa 1 bis höchstens $1^1/_2$ Min., mehrfach lag sie auch im Bereiche der Fehlergrenzen ($^1/_2$ Min.) und gewann nur durch ihre Dauer und zeitliche Anordnung einen gewissen Wert. Die Dauer der Gerinnungsreaktion schwankte im einzelnen. In allen Fällen, in denen abends injiziert wurde, war der Beginn der Veränderung stets am anderen Morgen nachweisbar, die Höhe gewöhnlich am anderen Nachmittag. Am übernächsten Tage war dann die G.-Z. wieder normal. In den Fällen, wo eine starke Reaktion auftrat, erstreckte sich die Gerinnungsveränderung auch über längere Zeit, so bei dem genannten Fall Th. Prot. Nr. 81. Hier wurde kurz vor dem Abklingen der Temperatur die G.-Z. wieder normal, die Änderung verlief also über mindestens 24—30 Stunden.

Ein Wort noch über die Dosen Tuberkulin, die zur Auslösung eines Gerinnungseffektes notwendig waren. Es ist da interessant, die 4 Fälle zu betrachten, in denen eine Gerinnungsreaktion nach Tuberkulin nicht zustande kam. Der Fall J., Prot. Nr. 26, reagierte auf die 1. Injektion von 0,0002 T. nicht mit einer Gerinnungsänderung. Auf die 2. Dosis von 0,0005 T. war die Reaktion auch in der Gerinnung positiv. Der Fall Th. zeigte auf die 1. Injektion von 0,0002 T. keinen Effekt, während auf die 2. Injektion von 0,001 T. eine sehr deutliche Gerinnungsveränderung zutage trat. Die beiden anderen negativen Fälle wurden nur einmal injiziert und zwar der eine Fall mit 0,0002 T., der andere mit 0,0004 T. Man wird wohl nicht fehl gehen anzunehmen, daß die Frage des positiven Gerinnungseffektes nur durch die Höhe der eingespritzten Dosis resp. das Verhältnis zwischen Dosis und Reaktionsfähigkeit des Organismus, mit anderen Worten durch die Reaktionsgrenze gegeben ist. Ich gebe im folgenden eine Tabelle der 6 Fälle, die mehrfach injiziert wurden.

W., 30 J. alt.	6. Juni.	T. 0,0002.	Ger.-Reaktion
Tb. pulm. inc.	7. Juni.	Stichreaktion.	+
Prot. Nr. 79.		Keine T.-Steigerung.	$4^3/_4$ auf $3^1/_2$ Min.
	9. Juni.	T. 0.0005.	Ger.-Reaktion
	10. Juni.	Stichreaktion.	+
			$4^1/_4$ auf $3^1/_2$ Min.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

P., 33 J. alt.	12. Juni. T. 0,0002.	Ger.-Reaktion
Tb. pulm. inc.	13. Juni. Subj. Reakt.	+.
Prot. Nr. 82.		5 auf $3^1/_2$ Min.
	16. Juni. T. 0,0002.	Ger.-Reaktion +.
	17. Juni. Temp. um 0,3 erhöht. Lokalreakt. a. d. Lunge.	$4^1/_2$ auf $3^1/_2$ Min.
P., 25 J. alt.	22. Juni. T. 0,0002 morgens.	Ger.-Reaktion +.
Tb. pulm. inc.	22. Juni. Abends Temp. um	$4^1/_2$ auf $3^1/_2$ Min.
Prot. Nr. 82 u. 87.	0,4° erhöht. Stichreakt.	
	26. Juni. T. 0,0002. Subjektive und Stichreaktion.	Ger.-Reaktion + 5 auf $3^1/_4$ Min.
Th., 30 J. alt.	9. Juni. T. 0,0002.	Ger.-Reaktion 0.
Tb. pulm. inc.	10. Juni. Stichreakt.	
Prot. Nr. 81.		
	12. Juni. 0,001.	Ger.-Reaktion +
	13. Juni. Temp. bis 38,6	
	14. Juni. Temp. bis 38,7	4 auf $2^1/_2$ Min.
E. J., 26 Jahre,	6. April. T. 0,0002.	Ger.-Reaktion 0.
Bronchopneumonie,	7. April. Temp. um 0,4 erhöht.	
Tb.-Verdacht.		
Prot. Nr. 45 u. 56.		
	11. April. T. 0,0005.	Ger.-Reaktion +.
	12. April. Temp. um 0,4 erhöht.	4 auf $3^1/_2$ Min.
B. B., Tb. pulm. inc.	6. Juni. T. 0,0002.	Ger.-Reaktion +
	7. Juni. Stickreaktion.	$4^1/_2$ auf $3^1/_4$ Min.
	9. Juni. T. 0,0005.	Ger.-Reaktion +
	10. Juni. Stichreaktion.	$4^1/_2$ auf $3^1/_2$ Min.

Es erhebt sich die wichtige Frage, ob auch der auf die Tuberkulininjektion nicht reagierende Organismus einen Gerinnungseffekt gibt. Wir verfügen bis jetzt über keinen Fall, der bis zu den höchsten Dosen Tuberkulin (0,01) negativ gewesen wäre. Die Entscheidung dieser Frage muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Zusammenfassend konnten wir demnach feststellen, daß die Einspritzung von Bakterieneiweiß im Körper in ähnlicher Weise eine Gerinnungsänderung hervorrief, wie es die Einführung der eiweißartigen Gelatine tut. Das gemeinsame Merkmal, die gemeinsame Bedingung der Wirkung ist bei beiden Stoffen eine gewisse Reaktion, die im Organismus durch die Injektion hervorgerufen wird.

Eine Durchprüfung weiterer Eiweißkörper steht noch aus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dagegen wurde weiter die Frage geprüft, ob diese Eiweißwirkung an die parenterale Zufuhr geknüpft, oder auch durch die Resorption vom Verdauungstraktus aus zu erzielen sei. An und für sich erschien es ja möglich, daß die Wirkung vom Digestionstraktus aus bei entsprechender Quantität dieselbe war. wie bei subkutaner Zufuhr. Wir wissen ja auch vom Tuberkulin. daß wir damit bei Tuberkulösen per os typische Reaktionen auslösen können (Löwenstein, Huß), allerdings bei viel höherer Dosis.

Prot. Nr. 86. T., Tb. pulm. inc.

		G.-Z.
24. Juni 1910.	10 h vorm.	4 Min.
	4 h nachm.	4 1/2 „
25. Juni 1910.	7 h vorm. 30 g Plasmon.	
	8,40 h vorm.	4 1/2 „
	11,40 h	4 „
	4 h nachm.	3 3/4 „
	7,40 h	4 „

Eine gewisse Senkung der Kurve ist deutlich. Da aber immerhin der Effekt nicht wesentlich über die Fehlergrenzen hinausging, wurde weiterhin eine größere Eiweißmenge verabfolgt.

Prot. Nr. 92. R., Tb. pulm. inc.

		G.-Z.
5. Juli 1910.	5 h nachm.	4 1/2 Min.
6. Juli 1910.	7 h vorm. 50 g Plasmon.	
	8 1/4 h	4 1/4 „
	12 h	4 1/2, 5 „
	4 h	3 1/2 „
	6 h	3 3/4, 3 1/2 „
	8 h	3 1/4 „
8. Juli 1910.	6,10 h vorm.	4 1/2, 4 1/2 „
9. Juli 1910.	6,25 h	4 1/2 „
	12 h	4 1/2, 5 „
	4 h	5 „
	6 h	4 1/2 „

Hier sieht man also das Bild einer normalen Tageskurve der G.-Z. (9. Juli) neben der Kurve des Plasmontages (6. Juli). Der Effekt ist ein zweifelloser.

Die gleichen Versuche waren mit Gelatine auszuführen. Es war auch hier von vornherein selbstverständlich, daß man mit großen Dosen vorgehen mußte, ungleich größeren als sie subkutan verwendet wurden. Die Gelatine wurde zu diesem Zweck in einer Menge von 10—15 g gegeben. Die Aufnahme einer derartig großen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Menge macht durchaus keine Schwierigkeiten, wenn man die Gelatine in Form von Wein- oder Fruchtgelee verabreicht. Man kann dann die ganze Menge in einer großen Tasse flüssig (warm) verabfolgen, oder aber sie in Puddingform nach dem Erkalten essen lassen. Die Versuche wurden ebenso wie die Plasmonversuche so vorgenommen, daß das Individuum früh nüchtern um 7 Uhr die Versuchsmenge erhielt, dann erst von 11 Uhr an die gewohnte Nahrung weiter bekam.

Prot. Nr. 85. Z., Tb. pulm. inc.

		G.-Z.
20. Juni 1910.	6 h nachm.	$4^1/_2$ Min.
21. Juni 1910.	6 h nachm.	$4^1/_2$ „
22. Juni 1910.	7 h vorm. 10 g Gelatine innerlich.	
	9 h	$4^1/_2$ Min.
	11,35 h	$4^1/_2$ „
	4 h nachm.	4, 4 „
	5,50 h	$3^1/_2$, $3^1/_2$ „
	7,25 h	$3^1/_2$ „
23. Juni 1910.	8,25 h vorm.	$4^1/_2$, $4^3/_4$ „
	11,35 h	$4^3/_4$ „
	4 h	$4^1/_2$ „
	5,50 h	$4^1/_2$ „

Man sieht auch hier wieder einen deutlichen Effekt im Sinne einer Gerinnungswirkung, wie der Vergleich des freien Tages (23. Juni) mit der Kurve des Versuchstages (22. Juni) beweist.

Prot. Nr. 98. H., Tb. pulm. inc.

		G.-Z.
18. Juli 1910.	6,10 h vorm.	4 Min.
	1 h mittags	$4^1/_2$ „
	4 h nachm.	4 „
	9 h	4 „
	10 h nachm. 15 g Gelatine als Weingelee.	
19. Juni 1910.	6,10 h	$3^1/_2$, $3^1/_2$ Min.
	12,15 h	$3^1/_2$ „
	4 h nachm.	$2^1/_2$ „
	5 h	$2^3/_4$ „
	6 h	3 „
	8 h	3 „
20. Juli 1910.	6 h vorm.	$4^1/_2$ „
	4 h	4 „
	8 h	4 „

Hier war also die Gelatine abends 10 Uhr verabreicht. Der Effekt war am anderen Morgen 6 Uhr deutlich und erstreckt sich über den ganzen Tag.

Es zeigte sich also, daß auch die Zufuhr von Gelatine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ebenso wie von einem anderen Eiweißkörper (Plasmon) auf dem Wege der Verdauung zu einem typischen Gerinnungseffekt führte, wenn die Stoffe in genügender Menge verwandt wurden. Auf die praktische Würdigung dieser Tatsache soll später zurückgekommen werden. Im übrigen liefern die Versuche der stomachalen Zufuhr einen weiteren Beweis für die Richtigkeit der Vermutung, daß die Einführung körperfremder eiweißartiger Stoffe in weiterem Sinne zur Veränderung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes führt.

Die Literatur enthält eine ganze Reihe von Beobachtungen die sich diesen Befunden anreihen lassen. Daß die Einspritzung gewisser Eiweißkörper die Gerinnbarkeit des Blutes beeinflußt, hat wohl als erster Schmidt-Mülheim (23) beobachtet. Er fand unter Ludwig, daß eine intravenöse Injektion von Witte-Pepton in einer Menge von 0,3—0,6 pro kg beim Hunde eine Aufhebung der Gerinnbarkeit des Blutes verursacht, die bis zu $^1/_2$ Stunde, ja öfters 1 Stunde nach der Einspritzung anhält. Es bleibt also Blut, das innerhalb der ersten 30 oder 60 Min. nach der Peptoninjektion entnommen ist, außerhalb des Körpers längere Zeit, oft tagelang ungerinnbar. Eine große Reihe von Nachuntersuchern haben dann die Resultate Schmidt's geprüft (Fano (24), Politzer (25) u. a.). Es stellte sich weiter heraus, daß die Beobachtungen in vollem Umfange ihre Bestätigung fanden. Die verschiedenen Tierarten zeigten gegenüber der Peptoninjektion ein verschiedenes Verhalten. Die Versuche, eine bestimmte Gruppe aus den Bestandteilen des Peptons herauszuschälen, die für die Gerinnungswirkung verantwortlich zu machen wäre, waren zunächst nicht von vollem Erfolge gekrönt.

Wichtig war der Befund der Peptonimmunität (Schmidt-Mülheim-Fano). Nach dem Abklingen der Wirkung der 1. Peptoninjektion vergeht eine ganze Zeit, ca. 24 Stunden, während deren das Tier gegen eine erneute Peptoninjektion immun ist. Spiro (26) und Ellinger wiesen nach, daß für die Erklärung der Peptonimmunität die Erschöpfungstheorie von Fano nicht ausreicht und setzten an ihre Stelle den Gedanken der Bildung eines Körpers, der gegenüber dem ursprünglichen Hemmungskörper des Peptons antagonistisch wirkt und allmählich diesem gegenüber die Oberhand gewinnt. Für außerordentlich wichtig halte ich an ihren Untersuchungen die Bemerkung, daß eine vollkommene Analogie der Peptonwirkung mit der Wirkung von Bakteriengiften besteht. Hier wie dort finden sich natürlich immune Tiere, ferner

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

künstlich giftfest gemachte Tiere, hier wie dort ein im Blutserum vorhandener, auf andere Tiere übertragbarer Antikörper gegen den Hemmungsstoff. Vollkommen verständlich ist die typische gerinnungshemmende Wirkung auf das Blut noch nicht. Morawitz nimmt ein Fehlen des Fibrinferments und außerdem die Anwesenheit eines gerinnungshemmenden Körpers, eines Antithrombins an.

Von späteren Autoren interessiert uns vor allem Brat. Er verwandte bei seinen Versuchen Pepton, Gelatine, Gluton, Antipepton, Trypton und Somatose. Er führte die Substanzen durch intravenöse Injektion dem Tiere zu und glaubt bewiesen zu haben, daß ein Antagonismus zwischen Gelatine und Pepton durchaus nicht existiert. Nach ihm ist die Wirkung der Gelatine qualitativ durchaus identisch mit der Peptonwirkung. Es gelang ihm bei intravenöser Anwendung hoher Dosen Gelatine, einwandfrei eine Verlängerung der G.-Z. bei seinen Versuchstieren zu erzielen. Andererseits aber gelang es mit Hilfe der geprüften Eiweißkörper, an der Stelle vorheriger Intimaläsion eines Gefäßes viel umfangreichere Thromben zu erzeugen als bei nicht behandelten Tieren. Außer acht gelassen ist dabei ein wichtiger Punkt, die Frage der Anwendungsweise. Dagegen hat die Frage der quantitativen Verhältnisse hier zum ersten Male ihre verdiente Beachtung gefunden. Brat zog aus seinen Versuchen den allerdings auf indirekte Weise (nach der Beobachtung der Sedimentierungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen, Biernacky (27)) gewonnenen Schluß, daß nach Eiweißinjektion die Globuline im Serum vermehrt sind, besonders die, die bei der Blutgerinnung in Betracht kommen.

Die wichtigste Arbeit für unsere vorliegende Frage ist die von Moll. Er hat systematisch mit Eiweißkörpern verschiedener Art subkutan Tiere injiziert. Es zeigte sich, daß solche Tiere in ihrem spontan geronnenen Blut einen viel festeren Blutkuchen hatten, als nicht vorbehandelte. Weiter stellte er fest, daß Tiere, die mit subkutanen Injektionen von Eiweißkörpern vorbehandelt waren, das gemeinsame und ganz gesetzmäßige Phänomen der Globulinvermehrung bei gleichbleibendem Gesamteiweißgehalt des Serums zeigten. Als Eiweißkörper wurden verwendet: Pferdeserum, einzelne, rein dargestellte Eiweißkörper dieses Serums, Kaninchenserum, Ziegenserum, Eieralbumin, Milch, Wittepepton. Nun ergaben quantitative Messungen, die nach der von Reye (25) in Hofmeister's Laboratorium ausgearbeiteten Methode vorgenommen wurden, daß nach Einspritzung von Eiweißkörpern und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

im Verlauf der Immunisierung das Fibrinogen gegen die Norm an Menge zunimmt. Am stärksten ausgesprochen war diese Zunahme nach subkutanen Gelatine injektionen. Die Fibrinogenvermehrung stand dabei anscheinend im direkten Verhältnis zu der resorbierten Gelatinemenge. Erst frühstens 12 Stunden nach der Einverleibung der Gelatine trat diese Fibrinogenvermehrung auf, bzw. war sie nachweisbar. Sie entsprach in ihrem Maximum etwa dem 2fachen der ursprünglichen Fibrinogenmenge. Gelatinezufuhr per os bewirkte niemals Fibrinogenvermehrung.

Aus der neuesten Zeit sind vor allem die Untersuchungen von Biedl und Kraus (29) erwähnenswert. Diese Autoren erzielten bei ihren experimentellen Studien über Anaphylaxie durch Reinjektion von Eiweiß den charakteristischen anaphylaktischen Kollaps. Als dessen typische Zeichen beschrieben sie neben der tiefen Senkung des arteriellen Blutdrucks und der passiven Übertragbarkeit ein drittes, bis dahin nicht beobachtetes Symptom. nämlich die nach der Reinjektion auftretende starke Herabsetzung oder völlige Aufhebung der Gerinnbarkeit des Blutes. Das Blut, daß solchen Tieren im anaphylaktischen Kollaps entnommen ist, bleibt stunden- und tagelang ungeronnen. Die beiden Autoren machen dann auch wieder auf die weitgehende Analogie des anaphylaktischen Kollapses mit der Peptonvergiftung aufmerksam. Auch hier sind die charakteristischen Symptome: Vasodilatation mit Blutdrucksenkung und Herabsetzung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Der Tatsache, daß der anaphylaktische Kollaps innerhalb einer gewissen Zeit nur einmal hervorzurufen ist, entspricht andererseits die oben erwähnte Peptonimmunität. Es findet sich also eine in allen Details ausgesprochene Übereinstimmung der Wirkungen.

Ob der Begriff der Anaphylaxie hier zu recht verwandt ist. erscheint fraglich.

Friedemann (30), dessen Untersuchungen über Eiweißstoffwechsel und Eiweißimmunität bekannt sind, hat darauf aufmerksam gemacht, daß bei den Versuchen von Biedl und Kraus vielleicht eine echte Anaphylaxie gar nicht vorgelegen hat, weil nach seinen eigenen und anderen Versuchen eine aktive Anaphylaxie gegen Eiweiß bei Hunden nicht zu erzielen sei. Er hält es daher für sehr möglich, daß es sich in den Versuchen von Biedl und Kraus nicht um Anaphylaxie. sondern um primäre Giftigkeit des artfremden Eiweißes gehandelt hat. Diese Frage ist für unsere Gesichtspunkte hier zunächst von untergeordneter Bedeutung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die zahlreichen Arbeiten über die Gerinnungsbeschleunigung nach Injektion von Organextrakten, Gewebssaft, gehören nicht hierher, da wir hier nicht abschätzen können, inwieweit wir es mit der direkten Wirkung einer Thrombokinase (Morawitz) zu tun haben.

Fassen wir hier noch einmal kurz unsere eigenen Versuchsresultate zusammen:

1. Die subkutane Injektion von Gelatine verursacht eine Gerinnungsbeschleunigung.

2. Stomachale Zufuhr großer Mengen von Gelatine ruft die gleichen Erscheinungen, wenn auch in geringerem Grade, hervor.

3. Ein weiterer Eiweißkörper, das Plasmon, verursacht bei stomachaler Zufuhr Gerinnungsänderung.

4. Die Einführung spezifischer Eiweißkörper bei Individuen, die gegen diese Eiweißkörper überempfindlich sind (Tuberkulin), macht eine typische Erhöhung der Gerinnungsfähigkeit.

5. Die Gerinnungsänderung nach der Gelatineinjektion geht zweifellos mit den Erscheinungen parallel, die als die Reaktion des Körpers auf die Zufuhr des artfremden, eiweißartigen Körpers aufzufassen sind. In gleicher Weise geht auch die Gerinnungsänderung nach der Tuberkulininjektion mit den Überempfindlichkeitserscheinungen Hand in Hand. Wir dürfen daher wohl diesen Satz verallgemeinern und sagen, daß die Gerinnungsänderungen, die nach Eiweißinjektionen auftreten, ein Ausdruck der Reaktion des Organismus auf die Zufuhr artfremden Eiweißes im weitesten Sinne des Wortes sind.

Es ist ersichtlich, daß sich unsere Resultate den in der Literatur niedergelegten in passender Weise einreihen.

Die wichtige Frage, wie die Einwirkung der Eiweißinjektion auf den Gerinnungsvorgang zu denken sei, ist damit noch nicht gelöst. Sie muß auch selbstverständlich schwierig bleiben, solange wir uns in unserer Kenntnis des Gerinnungsvorganges noch so unsicher fühlen. Moll will die Gelatinewirkung, ebenso die Wirkung der übrigen Eiweißkörper nur durch die Vermehrung des Fibrinogens erklären, die er ja exakt quantitativ nachweisen konnte. Diese Fibrinogenvermehrung war aber erst nach frühstens 12 Stunden zu finden. Nun konnten wir in unseren Versuchen eine nach einigen Stunden beginnende und von da an ständig zunehmende Verkürzung der G.-Z. nachweisen. Diese Verkürzung erreichte ihren Höhepunkt etwa nach 10 Stunden, also kurz vor der Zeit, wo die nachweisbare Fibrinogenvermehrung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erst einsetzt. Man kann schon daraus — die Richtigkeit unserer Ergebnisse ebenso wie der Moll's vorausgesetzt — den Schluß ziehen, daß der Vorgang der Gerinnbarkeitsänderung nach Eiweißinjektion kein so einfacher ist. Nehmen wir selbst den Beginn der Vermehrung des Fibrinogens zu einer früheren Zeit an, als er mit der chemischen Methode nachweisbar ist, so wäre damit die Verkürzung der G.-Z. noch keineswegs erklärt. Wir müssen, um diese zu erklären, auf andere Momente zurückgreifen. Schon Alexander Schmidt nimmt an, daß die Schnelligkeit des Eintrittes der Blutgerinnung u. a. vor allem durch die Anwesenheit gerinnungshemmender oder gerinnungsbeschleunigender Substanzen bedingt wird. Wir werden wohl nicht fehlgehen, wenn wir annehmen, daß hier zum mindesten eine 2fache Beeinflussung des Gerinnungsvorganges statthat, einmal ein Auftreten von gerinnungsbefördernden Substanzen im Blut, oder wenigstens eine Beeinflussung des etwaigen Gleichgewichts gerinnungshemmender und gerinnungsbefördernder Substanzen im Blute im positiven Sinne, zweitens eine Vermehrung des spezifisch wichtigen Eiweißstoffes, des Fibrinogens. Es wird naheliegen anzunehmen, daß beide Momente bei Gelegenheit ein und desselben Vorganges, der Rückwirkung des resorbierten Eiweißkörpers auf ein bestimmtes Organ- oder Zellsystem entstehen. Vorerst wäre es müßig, weitere Schlüsse daran zu knüpfen.

Es soll über weitere Versuche, die Beziehungen zwischen der beschriebenen Gerinnungsänderung durch ein spezifisches Bakteriengift und den Gerinnungsänderungen beim „anaphylaktischen Kollaps" Aufschluß zu geben, in Kürze berichtet werden. Als entscheidend scheinen hier dieselben quantitativen Differenzen in Betracht zu kommen, die z. B. auch die Gelatine- und Peptonwirkung voneinander trennen.

Endlich möchte ich noch kurz auf die Schlüsse eingehen, die wir aus unseren Untersuchungen für die Praxis der Blutstillung ziehen können. Von Bedeutung ist dabei vor allem die Tatsache, daß die gerinnungsverkürzende Wirkung der Eiweißkörper an die Eiweißreaktionserscheinungen bis zu einem gewissen Grade gebunden erscheint. Wir werden daher um eine möglichst intensive Wirkung zu erzielen, wohl intensive Reaktionserscheinungen in den Kauf nehmen müssen. Daraus folgt die wichtige Aufgabe, uns über die Gefährlichkeit der Reaktionserscheinungen klar zu werden. Wir werden diejenigen Eiweißkörper, die Überempfindlichkeit verursachen, bei denen wir also bei einer etwaigen Reinjektion —

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vielleicht noch nach langer Zeit — alle die ausgesprochenen, unangenehmen Erscheinungen der Überempfindlichkeit bis zum anaphylaktischen Kollaps zu befürchten haben, nur mit größter Vorsicht anwenden dürfen. Wir werden also auf die Seruminjektionen zur Blutstillung erst in zweiter Linie zurückgreifen. Die Gelatine ist in ihren unangenehmen Reaktionserscheinungen in der Literatur häufig genug gewürdigt worden. Ausführliches darüber findet sich z. B. bei Gebele. Auch Brat spricht sich dahin aus, daß wir in der Gelatine ein durchaus differentes therapeutisches Mittel anwenden. Nun scheint es nach den bisherigen Ergebnissen, daß die Gelatineinjektion keineswegs Überempfindlichkeit des Organismus verursacht, daß mit anderen Worten eine zweite Gelatineinjektion keine derartigen Erscheinungen hervorzurufen vermag, wie eine wiederholte Seruminjektion. Es sind ja Berichte über wiederholte Gelatineinjektionen in der Literatur reichlich vorhanden. Immerhin sind auch die primären Eiweißerscheinungen, die die Gelatine hervorruft, unangenehm genug. Sie wurden oben schon kurz erwähnt. Wir werden also nach den in der Literatur vorliegenden und unseren eigenen Erfahrungen die Gelatine in den Fällen anwenden, wo wir ohne Besorgnis derartige Reaktionserscheinungen in Kauf nehmen können, d. h. wo diese Erscheinungen, auch wenn sie noch so unangenehm sind, gegenüber der vorhandenen Verblutungsgefahr nicht in Betracht kommen.

Als wirksame Dosis ist auch nach unseren Untersuchungen die von 30—40 g 10 % Gelatine beim Erwachsenen zu empfehlen.

Eine besondere Würdigung verdient noch die Anwendung beim Tuberkulösen. Wir haben schon darauf aufmerksam gemacht, daß wir die Reaktionserscheinungen nach Gelatine beim Tuberkulösen wahrscheinlich deshalb so stark sehen, weil die Gelatine im tuberkulösen Organismus eine ähnliche Wirkung entfaltet, wie sie Matthes für die Albumosen nachgewiesen hat, d. h. eine quantitativ ungeheuer abgeschwächte Tuberkulinwirkung. Während wir nun bei fieberfreien Tuberkulösen diese Reaktionserscheinungen rasch vorübergehen sahen, haben wir bei schon früher fiebernden oder subfebrilen Individuen einen derartigen Kurvenverlauf gesehen, daß wir nicht umhin konnten, der Gelatine eine ungünstige Wirkung auf die Temperaturverhältnisse zuzuschreiben (s. Kurve 3 u. 4).

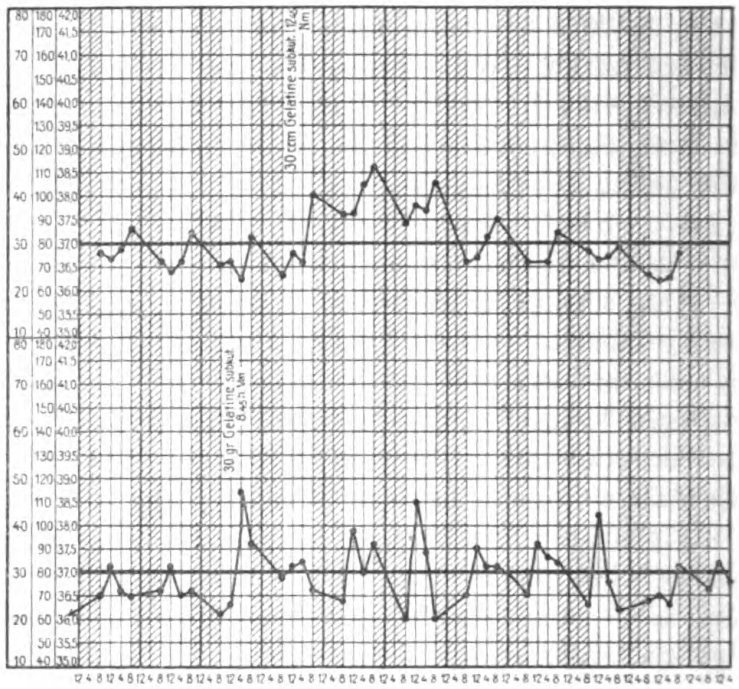
Es scheint aus diesen und ähnlichen Kurven hervorzugehen, daß durch die Gelatineinjektion nicht nur ein einmaliger rasch vorübergehender Temperaturanstieg ausgelöst wird, wie bei den fieberfreien eine Tuberkulosen, sondern daß im Anschluß an die Gelatine-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kurve 3 und 4.

3. St.

4. M.



injektion verschleppte Reaktion oder eine größere Labilität der Temperatur auftreten kann, die immerhin einige Zeit anhalten kann in derselben Weise etwa wie eine verschleppte Tuberkulinreaktion. Wenn auch diese Beobachtungen der weiteren Bestätigung durch ein größeres Material bedürfen, so scheinen sie doch dafür zu sprechen, daß man jedenfalls bei der Anwendung der Gelatine bei Fiebernden oder progressen Tuberkulosen die Gefahr gegen den zu erreichenden Nutzen vorsichtig abwägen muß.

Im übrigen würde die Anwendungsweise der Gelatine in erster Linie eine prophylaktische sein. Wir sahen bei unseren Versuchen, daß der Effekt erst nach Stunden beginnt und erst nach 6—8 Stunden eine Höhe erreicht, die erheblich in die Wagschale fallen kann. Wir können also nicht erwarten, mitten in einer Blutung von der subkutan angewandten Gelatine einen momentanen Erfolg zu sehen. Wohl aber dürfen wir, wenn wir die akute Blutung anderweitig bekämpft haben, wo wir eine Wiederholung der Blutung als eine große Gefahr befürchten, bei fortdauernder Blutung, oder endlich in solchen Fällen, wo wir das erste Auftreten einer Blutung als etwas Deletäres befürchten müssen, von einer Gelatineinjektion Erfolg erwarten.

Die Anwendung von Gelatine per os gibt einen zweifellosen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gerinnungseffekt, aber nur wenn Gelatine in genügend großen Dosen, also mindestens 15 g auf einmal gegeben wird, und auch dann nur in beschränktem Maße, in einem Maße, das praktisch offenbar nicht allzusehr in die Wagschale fallen kann. Wir dürfen ja nicht vergessen, daß bei dem Zustandekommen einer Blutung eine Reihe von Faktoren neben der Gerinnbarkeit des Blutes eine Rolle spielen: Der Zustand des Kreislaufs, etwaige Blutdruckschwankungen, ferner lokale Gefäßverhältnisse, alles Momente, die von einer solchen Bedeutung sein können, daß neben ihnen die Erhöhung der Gerinnungszeit um 25 % keine erhebliche Bedeutung hat. Immerhin mag man die Verabreichung der Gelatine per os als unterstützendes Moment empfehlen, weil man hier zugleich ein dem Kranken angenehmes und empfehlenswertes Nahrungsmittel gibt.

Wie es mit der lokalen Verwendbarkeit der Gelatine steht, darüber sind exakte Untersuchungen noch nötig. Es ist jedenfalls anzunehmen, daß eine gewisse Konglutinierung der roten Blutkörperchen stattfindet. Gleichzeitig aber ist es nicht wahrscheinlich, daß dieser ein erheblicher blutstillender Effekt zukommt. Jedenfalls wäre zu diesem Zwecke die Anwendung einer möglichst konzentrierten und kurz vor dem Gerinnen stehenden Gelatine zu empfehlen, um das mechanische Zuleimen zu befördern. Ob bei der Berührung der Gelatine mit der Gefäßwand oder dem Gewebe noch eine Kontaktwirkung anderer Art vorhanden ist, wäre noch erst festzustellen.

Literaturverzeichnis.

1. H. Grau, Gelatine und Blutgerinnung. Deutsche med. Wochenschr. 1910 Nr. 27.
2. Carnot, Sur les propriétés hémostatiques de la gélatine. Bull. de la soc. de Biol. 1896, 11. Juli und Emploi de la gélatine comme hémostatique. Journ. de Méd. et Chir prat. 1897.
3. Heymann, Über einen Fall von Hämophilie mit erfolgreicher Anwendung der Gelatineinjektion. Münch med. Wochenschr. 1899 Nr. 34.
4. Bauermeister, Zur Wirkung d. Gelatine als Blutstillungsmittel. Deutsche med. Wochenschr., Dezember 1899
5. Sackur, Gelatine und Blutgerinnung. Mitteil. aus d. Grenzgeb. Bd. VIII p 188.
6. Hermann Kaposi, Hat die Gelatine einen Einfluß auf die Blutgerinnung? Mitteil. aus d. Grenzgeb. Bd. XIII p. 373.
7. Dastre et Floresco, Action coagulante des injections de gélatine sur le sang. Arch. de phys 1896.
8. H Gebele, Die Gelatine als Hämostypticum. Münch. med. Wochenschr. 1901 Nr. 24 p. 958.
9. K. Bürker, Blutplättchen und Blutgerinnung. Pflüg. Arch. Bd. 102 p. 36 und Ein Apparat zur Ermittlung der Blutgerinnungszeit. Pflüg. Arch. Bd. 118 p. 452.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

10. G. Morawitz, Die Chemie der Blutgerinnung. Ergebnisse d. Phys. IV. p. 307.
11. P. H. Vierordt, Die Gerinnungszeit des Blutes in gesunden und kranken Zuständen. Archiv f. Heilkunde 1878, Jahrg. 19, p. 193.
12. G. E. Wright, On a method of determining the condition of blood coagulability. Brit. med. journ. vol. 2, 1893, p. 223.
13. T. G. Brodie and A. E. Russell, The determination of the coagulation-time of blood. Journ. of. physiol. vol. 21 p. 403, 1897.
14. Sabrazès, Procédé prat. pour déterminer la coagul. du sang etc. Fol. haem. I, 394.
15. P. Morawitz und Bierich, Über die Pathogenese der cholämischen Blutungen. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 56 p. 115.
16. J. Hartmann, Zur Frage der Blutgerinnungszeit. Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 16.
17. Th. R. Boggd, Über Beeinflussung der Gerinnungszeit d. Blutes im kleinen Organismus. Deutsches Archiv 79 p. 539.
18. G. Landmann, Gelatine und Blutgerinnung. Mitteil. aus den Grenzgeb. Bd. VIII Nr. 5 p. 682.
19. H. Brat, Über die Einwirkungen von Eiweißkörpern auf die Blutgerinnung. Berliner klin. Wochenschr. 1902 Nr. 49.
20. L. Moll, Die blutstillende Wirkung der Gelatine. Wien. klin. Wochenschr. 1903 Nr. 44 und Über Blutveränderungen nach Eiweißinjektionen. Hofmeist. Beitr. Bd. IV p. 575.
21. L. Krehl, Versuche über die Erzeugung von Fieber bei Tieren. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 35 p. 222.
22. M. Matthes, Über die Wirkung einiger subkutan einverleibter Albumosen usw. Deutsches Archiv 54 p. 39.
23. A. Schmidt-Mülheim, Beiträge zur Kenntnis des Peptons und seiner physiolog. Bedeutung. Du Bois-Archiv 1880 p. 33.
24. Fano, Das Verhalten des Peptons und Tryptons gegen Blut und Lymphe. Archiv f. Anat. u. Physiol., Physiolog. Abteilung 1881, 277—297.
25. W. Kühne u. Politzer, Verhandl. d. naturhist.-med. Ver. z. Heidelberg. N. F. Bd. III 1885.
26. Spiro u. Ellinger, Der Antagonismus gerinnungsbefördernder und gerinnungshemmender Stoffe im Blute und die sogenannte Peptonimmunität. Zeitschr. f. phys. Chem. 1897, 23.
27. Biernacky, Zeitschr. f. physiol. Chem. 1894 Bd. 19.
28. Reye, Über Nachweis und Bestimmung des Fibrinogens. Ing.-Diss. Straßburg 1898.
29. A. Biedel u. R. Kraus, Experimentelle Studien über Anaphylaxie. Wien. klin. Wochenschr. 1909 Nr. 11.
30. U. Friedemann, Über Anaphylaxie. Med. Klin. 1910 Nr. 17.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus der medizinischen Poliklinik und ambulanten Kinderklinik
der königl. Universität Würzburg.
Vorstand: Prof. Dr. Matterstock.

Die Bedeutung der Röntgenuntersuchung für die Diagnose des Magencarcinoms.

Von

Priv.-Doz. **Dr. Faulhaber**
in Würzburg.

(Mit 10 Abbildungen.)

Zu den mannigfachen Bestrebungen, die Diagnose des Magencarcinoms zu fördern, ist in den letzten Jahren noch die Röntgenuntersuchung hinzugekommen. Bald zeigte sich, daß dieser völlig neue Weg zur Erkennung der Krankheit äußerst Vielversprechendes leistete und in der Tat ist heute die Röntgendiagnostik des Magencarcinoms vielerorts eine regelmäßig geübte Methode, völlig gleichberechtigt den natürlich nebenher in vollem Umfang angewendeten klinischen Untersuchungsmethoden. Aber die Bewertung des neuen Verfahrens ist doch bis heute noch eine schwankende geblieben und Enthusiasten und Skeptiker stehen sich hier wie bei allen neuen Dingen gegenüber. Und vielfach will es mir scheinen, als ob gerade die internen Kliniker nicht zu den ersteren gehörten. Man betrachtet die Röntgendiagnostik des Magencarcinoms als ein meist unnötiges Anhängsel der bisherigen diagnostischen Methoden, welchem nur eine sekundäre Bedeutung — etwa die einer an sich überflüssigen Bestätigung der schon feststehenden Diagnose oder gar nur die einer Dekoration der Krankengeschichte — zukommt. Aus solchem Geiste heraus ist das Urteil geboren, welches ich erst vor kurzem aus dem Munde eines Klinikers von Ruf gelesen habe: „Die Röntgenuntersuchung kann die Diagnose des Magencarcinoms unterstützen, doch zeigt sie deutliche Tumoren gewöhnlich erst dann, wenn solche auch auf andere Weise diagnostizierbar sind.“ Ein solches Urteil unterschätzt die Bedeutung der Röntgenuntersuchung für die Diagnose

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Magencarcinoms ganz erheblich. Wahr ist ja, daß in einer sehr großen Zahl von Fällen die Diagnose auch ohne Röntgen gemacht werden kann, aber es bleibt doch immer eine Anzahl von Fällen übrig, wo das Röntgenverfahren das entscheidende Wort spricht und damit seine Überlegenheit über die bisherigen Methoden bekundet. Unter welchen Umständen dies stattfindet, das zu untersuchen ist der Zweck der nachfolgenden Arbeit, welche damit zugleich die Bedeutung des Röntgenverfahrens für die Diagnose des Magencarcinoms dartun soll. Der Arbeit sind 56 in den letzten $2^1/_2$ Jahren von mir beobachtete Carcinomfälle zugrunde gelegt. Ein Teil davon entstammt dem Materiale der medizinischen Poliklinik und ambulanten Kinderklinik in Würzburg, an deren Röntgenlaboratorium der Verfasser seit einer Reihe von Jahren tätig ist, der andere Teil entstammt der eigenen Praxis. Dem Vorstand genannter Klinik, Herrn Prof. Dr. Matterstock, welcher in der Regel die Güte hatte, den Durchleuchtungsbefund der klinischen Fälle zu kontrollieren, sei für die freundliche Überlassung dieser Fälle, sowie sein stetes Interesse an der Arbeit der gebührende Dank ausgesprochen.

Das Wesen der röntgenologischen Carcinomdiagnostik wird hier als bekannt vorausgesetzt. Ich will nur daran erinnern, daß ein Magencarcinom für gewöhnlich erst dadurch röntgenologisch sichtbar wird, daß es einen Defekt im Füllungsbilde erzeugt. Es ist wohl überflüssig zu bemerken, daß das Röntgenbild dabei nur über die Tatsache eines bestehenden Tumors und niemals etwas über die Spezifität des Prozesses Aufschluß geben kann; aber mit derselben Wahrscheinlichkeit, mit der wir eine längere Zeit bestehende Dämpfung der Lungenspitze für tuberkulös halten, dürfen wir Tumorbildung von charakteristischer Form und an typischem Sitze des Magens für Carcinom erklären. Bezüglich der Untersuchungstechnik, wie wir sie üben, sei auf meine Monographie „Die Röntgenuntersuchung des Magens“ [1]) hingewiesen, in welcher dieselbe eine eingehende Darstellung gefunden hat. Nur so viel sei hier angedeutet, daß wir als Hauptmethode die Röntgenoskopie im Stehen nach Genuß von Bismutbrei oder Bismutbolusaufschwemmung [2]) verwenden und von der Methode der Schirmpalpation ausgiebig Gebrauch machen.

1) Archiv f. physikal. Medizin 1908 Heft 3 u. 4, 1909 Heft 1.

2) In neuester Zeit verwende ich mit gutem Erfolge das von Kästle in die Röntgentechnik eingeführte Zirkonoxyd (Kontrastin).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dabei ist auf die Prädilektionsstellen des Magencarcinoms das Hauptaugenmerk zu richten. Speziell ist die genaue Durchforschung der Pars pylorica von ganz besonderer Wichtigkeit. Hier ist nun oft die Beurteilung eine schwierige, wegen der in der Norm schon individuell sehr verschiedenen Form, Lage und Größe dieses Magenabschnittes. Deshalb ist die Beobachtung der in diesem Magenabschnitt ganz besonders regen Peristaltik von größter Bedeutung, insofern, als ihr normaler Ablauf auf anatomische Intaktheit der Magenwand dortselbst schließen läßt.

Die schönen kinematographischen Röntgenuntersuchungen von Rosenthal, Rieder und Kästle haben gezeigt, daß die Magenperistaltik an der Pars pylorica in etwas anderer Weise vor sich geht, als man bisher beobachtet hatte.[1]) Diese Untersuchungen haben nicht nur einen hohen wissenschaftlichen Wert, sondern auch praktisch klinische Bedeutung, wie an einem beigegebenen Falle dargelegt wird. Man wird aber daraus nicht etwa schließen dürfen, daß jetzt die Röntgenkinematographie ihren Einzug in die Röntgenpraxis halten soll. Dazu ist diese Methode viel zu schwerfällig und nicht im entferntesten zu vergleichen mit ihrer Schwester, der Kamerakinematographie. Die einfache Schirmuntersuchung muß und wird vielmehr in der Praxis zur Beobachtung der Bewegungsvorgänge am Magen genügen. Sie ist ja vielleicht weniger genau und vor allen Dingen subjektiv gefärbt; aber bis heute erfreuen sich doch in der praktischen Medizin zahlreiche subjektive Methoden der allgemeinen Anerkennung. Das Verhältnis der einfachen Schirmbeobachtung zur Röntgenkinematographie scheint uns dasselbe zu sein wie zwischen Herzauskultation und elektrischer Registrierung der Herztöne bzw. Herzbewegungen; zweifellos kommt man mit der letzten Methode wissenschaftlich weiter, ohne daß darum die praktische Bedeutung der ersteren eingeschränkt wird.

Wenn wir nun im einzelnen auf die Bedeutung der Röntgenuntersuchung für die Diagnose des Magencarcinoms eingehen wollen, so drängt sich eine Frage hier vor allen anderen auf: Was leistet das Röntgenverfahren für die Frühdiagnose dieser Krankheit. Man kann unter dem Begriff einer klinischen Frühdiagnose des Magencarcinoms — wie Boas[2]) treffend auseinander setzt — alles mögliche verstehen, und wir wollen hier deshalb den Begriff rein pathologisch-anatomisch fassen und darunter die Erkennung des Carcinoms in seiner ersten Entwicklung verstehen, wo dasselbe

1) Ich habe inzwischen in zahlreichen Fällen durch bloße Leuchtschirmbeobachtung mich überzeugen können, daß die Peristaltik in der Pars pylorica in der Tat in der angegebenen Weise abläuft; ein Teil normaler Fälle aber zeigte Abweichungen von diesem typischen Bewegungsvorgang, — worauf ich an dieser Stelle nicht näher eingehen kann.

2) Boas, Diagnostik u. Therapie der Magenkrankheiten II. Teil 5. Aufl. p. 271 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

etwa die Größe einer Haselnuß oder eine noch geringere besitzt. Hier muß nun klipp und klar gesagt werden, daß ein Carcinom von solcher Größe auch der genauesten Röntgenexploration entgehen muß, weil der von ihm gesetzte Füllungsdefekt zu klein ist, um bemerkt zu werden. Dagegen ist es wohl denkbar, daß ein Tumor von Walnußgröße unter günstigen Umständen z. B. Sitz in der Pars pylorica und bei magerem Individuum, durch charakteristische Erscheinungen (Füllungsdefekt, Anomalie der Peristaltik) sich bemerkbar machen könnte. Ob je ein Carcinom von dieser Größe röntgenologisch entdeckt wurde, ist mir nicht bekannt; jedenfalls war unter meinen eigenen Fällen das kleinste schon erheblich größer, nämlich 4—5 cm im Durchmesser (laut Operationsbericht von Fall 40); in vielen meiner Fälle handelte es sich aber um Tumoren noch ansehnlicherer Größe, sogar bis Apfelgröße und darüber.

Man wird daraus nicht folgern dürfen, daß ein Magencarcinom diese Größe besitzen muß, um sich röntgenologisch bemerkbar zu machen und daß also die Röntgenmethode bei kleineren Tumoren versagen müsse. Die frühzeitige Erkennung des Magencarcinoms, die röntgenologische so gut, wie die klinische, begegnet eben ganz besonderen äußeren und inneren Schwierigkeiten. Äußeren — indem der Patient gewöhnlich erst geraume Zeit nach dem wirklichen Beginn der Erkrankung den Arzt aufsucht. Denn es steht fest, daß das Magencarcinom eine Latenzperiode besitzt, daß es eine verschieden lange Zeit von oft beträchtlicher Dauer bestehen kann, ehe es seinem Träger überhaupt Magenbeschwerden macht. Und von diesem Zeitpunkt bis zu dem Moment, wo der Kranke seine anfänglich stets gehegte Meinung einer harmlosen Dyspepsie aufgibt, und den Arzt aufsucht, vergeht häufig wiederum geraume Zeit, welche je nach der Indolenz des Patienten verschieden groß ist. So passiert es fast stets, daß der Arzt diesen erst auf der Höhe des vollentwickelten Leidens zu sehen bekommt und es ist wohl immer ein Zufall, wenn ihm einmal ein Patient mit einem sich eben entwickelnden Magencarcinom unter die Finger kommt. Aber gesetzt, dieser Zufall ereigne sich im konkreten Fall, so sind die großen inneren Schwierigkeiten einer klinischen Frühdiagnose bekannt. Es gibt keine einzige Methode, abgesehen von der noch in ihren ersten Anfängen stehenden Gastroskopie, welche hier wirklich Positives leistet und man wird in einem solchen Falle Verdacht auf Magencarcinom nicht einmal schöpfen, geschweige denn über den bloßen Verdacht eines solchen hinauskommen können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auch das Röntgenverfahren besitzt hier keine besseren Chancen und darin, daß die wirkliche Frühdiagnose des Magencarcinoms durch sie gefördert werde, beruht die Bedeutung der Röntgenuntersuchung sicherlich nicht.

Um die letztere vielmehr voll würdigen zu können, müssen wir vor allen Dingen betrachten, was das Verfahren in der Diagnose des Magencarcinoms überhaupt, verglichen mit den bisherigen klinischen Methoden, leistet. Wir haben ein Urteil über diese Frage zu gewinnen gesucht, indem wir seit mehreren Jahren nicht nur alle Fälle von klinisch diagnostiziertem Magencarcinom, in denen dies tunlich war, einer Röntgenuntersuchung unterwarfen, sondern auch alle klinisch zweifelhaften Fälle, sowie diejenigen, in denen nur Verdacht darauf bestand, röntgenuntersuchten. So haben wir allmählich ein Material von insgesamt 86 Fällen erhalten, in denen die Röntgenexploration auf Magencarcinom positiv gewesen ist, von denen aber nur die in den letzten $2^1/_2$ Jahren beobachteten 56 Fälle dieser Arbeit zugrunde gelegt sind.

In allen Fällen nun, in denen die klinische Diagnose Magencarcinom außer Zweifel stand, hat die Röntgenuntersuchung ein positives Ergebnis geliefert. 39 Fälle der Arbeit gehören in diese Kategorie, nämlich die Fälle 1, 3, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 40, 41, 42, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 53, 55. Ein Fall, in dem die klinische Diagnose sicherstand und die Röntgenuntersuchung versagte, hat sich also in den letzten $2^1/_2$ Jahren bei uns nicht mehr ereignet. Es ist mir wichtig, dies festzulegen, da ich in meiner oben citierten Arbeit: „Die Röntgenuntersuchung des Magens“ unter einem Material von 24 klinisch sicheren Carcinomen immer noch in 4 Fällen keinen typischen Röntgenbefund erheben konnte.

Heute ist es mir kaum mehr zweifelhaft, daß technische Untersuchungsfehler bzw. mangelnde Übung in der Deutung der Bilder dieses Resultat verschuldet hat. Jedenfalls müssen wir nach unseren neueren Erfahrungen sagen, daß wir in allen klinisch sicherstehenden Fällen ein positives Röntgenergebnis erwarten dürfen.

Hier zeigt sich also die Röntgenuntersuchung als durchaus ebenbürtig den alten klinischen Methoden und die Bedeutung dieser Konstatierung liegt darin, daß das Röntgenverfahren in manchen Fällen als das schonendere — ich erinnere nur an die Fälle mit kürzlich überstandenen Blutungen, wo Sondenuntersuchung nicht opportun erscheint — auch einmal für sich allein in Betracht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kommen darf. Damit soll natürlich nicht etwa der Röntgenuntersuchung souveräne Bedeutung zuerkannt sein, vielmehr behalten die bisherigen klinischen Methoden ihre volle Wichtigkeit, wenn auch zu sagen ist, daß der Wert eines typischen Röntgenbefundes für die Diagnose höher anzuschlagen ist, als der irgend eines anderen objektiven Symptoms, von welchen bekanntlich keines für sich eindeutig ist. Klinische Untersuchung und Röntgenverfahren stehen ja heute erfreulicherweise nicht mehr im Gegensatz, sondern beide sind notwendig und die eine soll und muß die andere ergänzen.

So wird man auch nicht sagen können, daß die Anwendung des Röntgenverfahrens in dieser Kategorie, welche 69,6 % unserer Fälle überhaupt umfaßt, überflüssig [1]) gewesen sei, wenn ihm auch prima vista nur die sekundäre Bedeutung einer allerdings willkommenen Bestätigung der schon an sich feststehenden Diagnose zuzukommen scheint. Aber bei genauerem Zusehen leistet hier die Röntgenuntersuchung weit mehr und sie bedeutet eine erhebliche Verfeinerung unserer Diagnostik. Und diese besteht darin, daß nicht nur die Zugehörigkeit eines klinisch palpablen Tumors zum Magen erwiesen, sondern daß auch eine Lokaldiagnose desselben ermöglicht wird, in dem Sitz und Ausdehnung des Carcinoms zu bestimmen ist.

Wegen der ungemein variablen Form, Lage und Größe des Magens können Magentumoren fast in jeder Bauchregion liegend gefunden werden. Ein Tumor z. B. sei im Epigastrium und zwar dicht unterhalb des Rippenbogens in der verlängerten linken Para-

---

1) Daß sie nicht überflüssig ist, indem bei scheinbar klinisch ganz glatt liegenden Fällen doch ein Irrtum in der Diagnose möglich ist, dafür ist der nachstehende Fall ein Beispiel:

Amalie M., 23 Jahre alt, wird mir am 1. Februar 1908 von chirurgischer Seite mit der Diagnose Carcinom der kleinen Kurvatur behufs diagnostischer Ausheberung zugesandt. Das Mädchen klagt seit 2 Monaten über Magenbeschwerden, starkem Druck nach dem Essen, Appetitlosigkeit, Obstipation, 12 Pfd. Gewichtsabnahme. In der Medianlinie ist etwa in der Mitte zwischen Processus xiphoideus und Nabel ein faustgroßer, länglicher, quergestellter und höckeriger Tumor zu fühlen. Die Ausheberung nach Probefrühstück ergab Fehlen von freier HCl und Pepsin. HCl-Defizit = 30. Milchsäure negativ. Mikroskopischer Befund ohne Besonderheiten.

Die Röntgenuntersuchung zeigte einen völlig normalen Magen; keinerlei Füllungsdefekt der kleinen Kurvatur; Pars pylorica normal; sehr lebhafte Antrumperistaltik sichtbar; der fühlbare Tumor lag ganz außerhalb des Magens. Die chirurgischerseits vorgenommene Probelaparotomie ergab völlig intakten Magen; der Tumor war ein Paket tuberkulöser Mesenterialdrüsen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sternallinie palpabel, er sitzt das eine Mal in der Pars media (Fall 17) oder an der kleinen Kurvatur mehr nach dem Fundus (Fall 25), das andere Mal nimmt er die Pars pylorica ein (Fall 15 und 34). A priori läßt sich aus der Lage eines Tumors im Abdomen niemals seine Zugehörigkeit zum Magen oder gar seine Topik innerhalb der Magenwand erschließen. Das Röntgenverfahren vermag uns nun im allgemeinen durch die Lage und die Größe des sichtbaren Füllungsdefektes über Ort und Ausdehnung des Carcinoms zu orientieren.[1]) Die Bedeutung dieser Tatsache wird dadurch nicht eingeschränkt, daß auch rein klinisch bisher oftmals eine Lokalisation des Tumors durch die Methode der Magenaufblähung u. a. ermöglicht war. In einer solchen Regelmäßigkeit, wie bei der Röntgenuntersuchung, ist dies aber nicht der Fall.

Die große Bedeutung der Röntgenuntersuchung für die Diagnose des Magencarcinoms wird aber erst ins rechte Licht gerückt, durch die Betrachtung derjenigen Fälle, in welchen rein klinisch die Anwesenheit eines Magencarcinoms zwar mehr oder weniger wahrscheinlich, seine Existenz aber nicht sicher zu erweisen war. Von unseren Fällen gehörten 17 = 31 % in diese Kategorie. Es sind das die Fälle, wo durch einzelne oder ein Ensemble von Symptomen diese Diagnose nahegelegt wurde, wo aber ein Tumor nicht gefühlt werden konnte. Mit dem Fehlen des Tumors entfällt aber, wie Boas[2]) mit Recht sagt, eines der wichtigsten Kennzeichen für die Diagnose. Kein anderes Zeichen kann sich an Bedeutung mit diesem messen. Speziell ist die vielfach überschätzte diagnostische Ausheberung, selbst wenn sie Fehlen der freien HCl ergibt, bei der Häufigkeit dieses Befundes auch bei gutartigen Magenkrankheiten völlig wertlos. Umgekehrt beweist das Vorhandensein von normaler freier HCl, ja das Bestehen von Hyperacidität nichts gegen Magencarcinom. Und so kommt auch keinem anderen objektiven Zeichen eine pathognomonische Bedeutung zu und höchstens kann das Zusammentreffen möglichst vieler solcher Zeichen in positivem Sinne verwertet werden. Aber, wie gesagt, ohne fühlbaren Tumor haftet der Diagnose immer eine gewisse Unsicherheit an.

Hier springt nun die Röntgenuntersuchung helfend ein, indem

---

1) Nicht immer geschieht dies in völlig exakter Weise. Z. B. dann nicht, wenn eine flache carcinomatöse Infiltration der Magenwand sich noch weiter erstreckt, als der sichtbare Füllungsdefekt dies annehmen läßt.

2) l. cit. p. 248.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sie die Anwesenheit eines Tumors erweisen kann, auch wenn derselbe klinisch nicht zu fühlen ist. Unbedingte Voraussetzung ist dafür, daß derselbe eine solche Größe besitzt, um sich als Füllungsdefekt oder sonstwie im Röntgenbilde bemerkbar zu machen. Zweierlei kann hier nun eintreten:

a) Es kann der vorher klinisch nicht gefühlte Tumor unter Röntgenlicht an der Stelle des Füllungsdefektes palpabel werden.

b) Der Tumor bleibt auch unter Röntgenlicht nichtpalpabel, seine Anwesenheit und seine Lage ist aber aus charakteristischem Füllungsdefekt o. a. zu erschließen.

Ad a) Der Röntgenuntersuchung kommt hier die Bedeutung zu, daß das gleichzeitige Sehen gewissermaßen den Tastsinn schärft (Holzknecht). Auch wenn man dies nicht zugeben will, so ist es doch psychologisch durchaus verständlich, daß die Palpation hier, wo der sichtbare Füllungsdefekt auf einen ganz bestimmten Punkt im Abdomen hinweist, viel genauer und darum auch mit besserem Resultate durchgeführt wird, als wenn gar nichts über den Ort des zu suchenden Tumors bekannt ist.

Weiter mag aber auch hier die Tatsache eine Rolle spielen, daß Tumoren, welche im Liegen nicht gefühlt werden können, im Stehen öfters gut palpabel sind; wenigstens habe ich mich, seit ich darauf achte, nicht selten von diesem Verhalten überzeugen können.[1]) Schuld daran ist der tiefere Stand des Magens bei aufrechter Körperhaltung, so daß Tumoren, welche in horizontaler Körperlage unter der Leber oder dem Rippenbogen gelegen sind, jetzt darunter hervortreten.

In 8 von 56 Fällen, also in 14,3 % hat sich dies ereignet, daß der Tumor erst unter Röntgenlicht palpabel wurde: nämlich in den Fällen 2, 5, 8, 39, 43, 52, 54, 56. In zweien dieser Fälle (5 und 8) lag der Füllungsdefekt wirklich hoch oben im Magen an der kleinen Kurvatur in der Pars media und der Tumor konnte nur bei forcierter Inspiration oder bei Hustenstößen während der Durchleuchtung im Stehen eben noch getastet werden. In sämtlichen anderen Fällen aber nahm der Füllungsdefekt die Pars pylorica ein und es fand hier gewiß das oben erwähnte Verhalten statt, daß der Tumor im Liegen von der Leber bedeckt war, während er im Stehen unter derselben hervortrat. Speziell in dem erst kürzlich beobachteten Fall 56 konnte dies durch die Ope-

1) Schon lange vor der Röntgenära ist für die Palpation von Magentumoren die sitzende Körperhaltung des Patienten empfohlen worden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ration kontrolliert werden. Der Tumor war im Stehen unter Röntgenlicht deutlich zu fühlen, während er im Liegen absolut nicht palpabel war; selbst nicht einmal in Narkose unmittelbar vor der Operation. Dieselbe zeigte denn auch, daß er ganz unter der Leber verborgen lag.

Ad b) Wenn sich bei der letztgenannten Reihe von Fällen noch darüber streiten läßt, ob hier nicht auch ohne Röntgenlicht die Feststellung des Tumors gelungen wäre, so ist diese Möglichkeit bei der nun folgenden Kategorie aus inneren Gründen ausgeschlossen. Hier zeigt sich die Bedeutung des Röntgenverfahrens im hellsten Lichte, indem dasselbe eine für die Diagnose ausschlaggebende Rolle spielt. Neun meiner Fälle gehören hierher = 16,1 %, nämlich die Fälle 4, 6, 16, 18, 19, 29, 38, 44, 45.

Auch in diesen Fällen handelt es sich nicht um eine Frühdiagnose in pathologisch-anatomischem Sinne, sondern es war stets ein größerer bereits röntgenologisch erkennbarer Tumor vorhanden, welcher aber aus besonderen Gründen der Palpation entgehen mußte. Der Gründe, warum ein größerer Magentumor der Palpation unzugänglich sein kann, gibt es mancherlei:

1. Der Tumor nimmt den größten Teil des Magens ein und bringt den Magen zur Schrumpfung (Schrumpfcarcinom).

2. Der Tumor sitzt sehr hoch oben, am Magenfundus.

3. Der Tumor sitzt zwar tiefer, an der Pars media (Corpus) bzw. sogar an der Pars pylorica eines normalen Magens, aber er liegt ganz unter der normalen Leber verborgen.

4. Der Tumor sitzt zwar sehr tief, an der Pars pylorica eines tiefstehenden Magens, wird aber von einer stark vergrößerten Leber völlig bedeckt.

Ad 1. Das Schrumpfcarcinom, welches öfters größere Magenteile bzw. den ganzen Magen einnimmt und sein Lumen so zur Verödung bringen kann, daß der Fassungsraum auf nur 100 bis 200 ccm reduziert wird, ist der klinischen Diagnose häufig nicht zugänglich. Befällt es nämlich einen Magen, der vorher normal groß und richtig gelagert war, so kommt nun der carcinomatöse Schrumpfmagen ganz hoch ins Hypochondrium und unter die Leber zu liegen und tritt auch in aufrechter Körperhaltung nicht darunter hervor. Ein Tumor ist bei solcher Sachlage natürlich nicht zu fühlen und man ist im wesentlichen auf das Ergebnis der diagnostischen Ausheberung angewiesen. Wenn dieselbe aber nichts weiter wie den berühmten HCl-Mangel ergibt, so sind wir so weit in der Diagnose wie zuvor. Dazu kommt, daß man hier

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

öfters bei der Expression überhaupt keine Speisereste mehr erhält, da der Magen wegen des in diesen Fällen häufig nicht funktionierenden Pylorusverschlusses bereits entleert ist. Manchmal stößt die Sonde auf ein unüberwindliches Hindernis in der Tiefe, sei es, daß die Cardia in den carcinomatösen Prozeß mit einbezogen und verengt ist, sei es, daß die Sonde innerhalb des Magens selbst auf den Tumor aufstößt. Dies ist freilich ein wichtiger Befund, aber über die Frage, ob das Hindernis oberhalb der Cardia, in der Cardia selbst oder im Magen liegt, werden wir häufig nicht ins klare kommen.[1])

Die Röntgenuntersuchung schafft hier nun mit einem Schlage Licht. Man sieht in diesen Fällen einen abnorm kleinen, hoch oben im linken Hypochondrium gelegenen Magen.

Daß der Pylorusverschluß nicht funktioniert und der Pförtner konstant offen steht, sieht man daran, daß die Bismutingestien sofort und dauernd aus dem Magen auslaufen und die Dünndarmschlingen anfüllen; der verödete Magen wird hier nur als Durchgangsstraße benutzt (Fall 18). Der Magenschatten kann dabei einer verkleinerten normalen Magenform ähnlich sein oder er kann eine abenteuerlich konturierte Form besitzen (Fall 16); jedenfalls ist eine regelrechte Peristaltik nicht daran wahrzunehmen.

Ad 2. Wenn ein Tumor sich an der kleinen Kurvatur entwickelt, aber nicht pyloruswärts sondern nach der Cardia zu fortschreitet bzw. wenn er primär dortselbst oder am Magenfundus auftritt, so liegt er so hoch im Hypochondrium und unter der Leber, daß die palpierende Hand ihn nicht mehr erreichen kann. Solche Fälle bereiten der klinischen Diagnose die größten Schwierigkeiten. Nur in dem Falle, wo die Sonde tief unten auf ein Hindernis aufstößt, kommen wir etwas weiter in der Diagnose; aber dieser kleine Vorteil ist erkauft durch den Nachteil, daß ja dann meist kein Mageninhalt zur Untersuchung erhalten wird.

Und nun kommt die schwierige Überlegung, ob die gemessene Entfernung von der Zahnreihe einem Punkte oberhalb der Cardia, der Cardia selbst oder einem Punkte im Magen entspricht. Darüber wird man nur bei extrem hohen oder niedrigen Werten etwas Sicheres aussagen können. Innerhalb der aber in solchen Fällen sich gewöhnlich ergebenden Breite von 40—45 cm ist zu rubrizieren unmöglich. Denn die in den Lehrbüchern mit etwas über 40 cm angegebene Entfernung der Cardia von der Zahnreihe stellt

1) Siehe weiter unten p. 186 u. 187 (Fußnote).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ja, wie bekannt, nur einen beiläufigen Mittelwert dar, da diese Entfernung nicht nur individuell, sondern auch nach Geschlecht und Körpergröße ziemlich erhebliche Schwankungen aufweist.[1]) Auch die Röntgenuntersuchung hat diese Tatsache mir wiederholt aufs evidenteste vor Augen geführt.[2])

So gelangt also die klinische Diagnose hier auf einen toten Punkt, über den sie nicht hinaus kann. Die Röntgenuntersuchung aber ist berufen, die Sachlage völlig aufzuklären. Sie zeigt uns den Tumor innerhalb des Magens, sie liefert bei Sitz an der Cardia charakteristische Zeichen. Drei meiner Fälle gehören hierher: Fall 4, 38, 44. In den beiden ersten Fällen war der Tumor ohne weiteres bei der Durchleuchtung als rundlicher Schatten sichtbar, welcher von der medialen Begrenzung der Fundusblase ausging und in diese hineinragte; im letzten Fall konnte der Tumor durch CO_2-Aufblähung sichtbar gemacht werden. In allen drei Fällen waren auch — ein Zeichen, daß bereits die Cardia in den Prozeß mit einbezogen war — die Erscheinungen der Cardiastenose (Stauung der Ingesten und Regurgitation im untersten Ösophagusabschnitt) wahrzunehmen; im Falle 4 sogar bereits zu einer Zeit, wo Sonde Nr. 19 noch anstandslos passierte.

Ad 3 und 4. Während Tumoren der Pars cardiaca stets der Palpation zu entgehen pflegen, ist dies bei Tumoren der Pars media schon weit weniger häufig der Fall. Von acht hierher gehörigen Fällen war nur dreimal der Tumor klinisch nicht palpabel (also in 63 % palpabel), bei zweien davon wurde er schließlich unter Röntgenlicht fühlbar und nur in einem Falle blieb er unfühlbar.

Sitzt aber gar der Tumor, wie weitaus in der Mehrzahl der Fälle, an der Pars pylorica, sei es an dieser allein (36 Fälle) oder auch die Pars media zum großen Teil einnehmend (5 Fälle), so ist der Tumor klinisch nur ausnahmsweise nicht palpabel. Unter sämtlichen 41 Fällen war das Carcinom nur siebenmal unfühlbar

1) Es wäre eine dankenswerte Aufgabe, die vorliegenden teils an Leichen, teils ösophagoskopisch am Lebenden gemachten Untersuchungen durch röntgenologische Methoden an einem größeren Materiale nachzuprüfen und zu ergänzen.

2) Drei von mir beobachtete Fälle seien hier angeführt:

1. Fall. Die Sonde stieß bei 39 cm auf; es fand sich röntgenologisch ein Ösophaguscarcinom in der Höhe der Bifurkation!

2. Fall. Sondenhindernis bei 42 cm; es fand sich röntgenologisch ein Tumor an der kleinen Kurvatur im Bereiche des Fundus, auf den die Sonde aufstieß.

3. Fall. Die Sonde stieß bei 52 cm auf; vorhanden war ein Ösophaguscarcinom an der Cardia (autoptisch sichergestellt)!

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(also in 83 % palpabel), bei vier davon wurde es unter Röntgenlicht palpabel und nur bei drei war es auch während der Durchleutung nicht fühlbar. Offenbar macht es dabei etwas aus, ob der Magen normal oder schon vorher ptotisch war, in dem im ersteren Fall die Wahrscheinlichkeit, daß der Tumor getastet werde, etwas geringer ist (12 mal von 16 Fällen = 75 %) als im letzteren (22 mal von 25 Fällen = 88 %). Indessen selbst bei erweitertem und tiefstehendem Magen ist es möglich, daß ein Pylorustumor der palpierenden Hand entgeht, wie zwei unserer Fälle lehren (Fall 6 u. 19). In beiden war das Carcinom unter einer stark vergrößerten Leber gelegen, wie im ersten Fall bei der Autopsie in mortuo, beim zweiten bei der in vivo festgestellt wurde.

Halten wir das bisherige Ergebnis fest, so müssen wir sagen, daß in 30,4 % unserer Fälle die klinisch nur wahrscheinliche Diagnose Magencarcinom durch die Röntgenuntersuchung bis zur Sicherheit erhoben wurde. Dieses Resultat berechtigt uns, das Röntgenverfahren auch bei der Diagnose des Magencarcinoms für mehr als ein bloßes Adjuvans der bisherigen klinischen Methoden zu halten. Besonders da es uns in allen Fällen nicht nur über die Tatsache eines bestehenden Tumors, sondern auch über dessen Sitz und Ausdehnung mit wünschenswerter Exaktheit unterrichtet.

So wird auch im Einzelfall durch die Röntgenuntersuchung häufig ein Urteil über die Operabilität eines Magencarcinoms zu gewinnen sein und häufiger vielleicht noch dessen Nichtoperabilität erwiesen und damit ein unnötiger Eingriff vermieden werden können. Einerseits werden die Fälle, wo der Tumor sehr große Magenbezirke ergriffen hat, oder wo er sehr hoch oben in der Pars media bzw. der Pars cardiaca sitzt, als ungeeignet[1] für die Operation ausgeschieden werden können. Andererseits wird man bei kleinerem Tumor und Sitz an der Pars pylorica, besonders wenn der Tumor nicht nur bei der Palpation, sondern auch bei der röntgenologischen Beweglichkeitsprüfung sich nirgends adhärent zeigt mit gutem Gewissen zur Operation raten dürfen. Freilich das letzte Wort, ob die Operation aussichtsvoll ist oder nicht, spricht immer erst die Probelaparotomie. Denn sie kann wider Erwarten schon Metastasen ergeben in Fällen, wo man nach der Dauer der Erkrankung und der Größe des Tumors noch keine solchen vermutet hätte und umgekehrt.

1) Die Resultate der Totalresektion des Magens, welche in solchen Fällen schon mehrfach ausgeführt wurde, sind bis jetzt sehr wenig ermutigend.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In der klinischen Medizin gilt allenthalben der Grundsatz, daß ein positiver Befund höher zu werten sei, als ein negativer und dementsprechend schließt auch ein normaler röntgenologischer Magenbefund die Diagnose Magencarcinom nicht ohne weiteres aus. Unter Umständen kommt jedoch auch dem negativen Röntgenbefund eine das Carcinom ausschließende Bedeutung zu. Es sind das die Fälle, wo seit längerer Zeit Magensymptome vorhanden sind, welche den Verdacht einer Neubildung nahelegen. Nach dem oben anläßlich der Besprechung der Frühdiagnose über das Latenzstadium des Magencarcinoms Gesagten, ist hier im allgemeinen zu erwarten, daß das Neoplasma bereits eine solche Größe besitzt, daß es röntgenologisch nachweisbar ist. Und so gewinnt ein normaler Röntgenbefund hier die Bedeutung, daß er das Bestehen eines Magencarcinoms, wo nicht ausschließt, so doch sehr unwahrscheinlich macht.

Zahlreiche hierher gehörige Fälle sind uns vorgekommen [1]) und es ist mir davon kein Fall erinnerlich, wo der weitere Verlauf entgegen der röntgenologischen Annahme später doch ein Magencarcinom erwiesen hätte. Einige besonders markante kasuistische Beiträge, welche ich im letzten Jahre in eigener Praxis beobachten konnte, will ich in Form einer Tabelle hier anführen. Es waren dies sämtlich ältere Leute, bei welchen seit längerer Zeit schwere Magensymptome mit starker Körpergewichtsabnahme einhergehend bestanden. Die Röntgenuntersuchung zerstreute aber den Verdacht des Magencarcinoms und in allen Fällen hat der spätere Verlauf gezeigt, daß ein solches auch nicht vorlag (s. Tab. p. 190).

Ein negativer Röntgenbefund ist endlich noch sehr wertvoll in den Fällen, wo ein Tumor im Abdomen gefühlt wird, welcher seinem Orte nach sehr wohl dem Magen angehören könnte. Indem die Röntgendurchleuchtung hier zeigt, daß dies nicht der Fall ist, fördert sie die so schwierige Kunst der Lokalisation der Abdominaltumoren um ein gutes Stück. In der Tat hat sich uns diese Methode, den Magen als Sitz des Tumors auszuschließen, in zahlreichen Fällen bewährt. Der Wert der Röntgenuntersuchung war dabei besonders in die Augen springend, wenn stärkere Magenbeschwerden und eventuell auch eine vorhandene Achylie direkt auf den Magen hinzuweisen schien. Ich erinnere

1) Wir haben uns angewöhnt, bei jedem Magenkranken mit Achylie eine röntgenologische Untersuchung anzuschließen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 1.

Name, Alter, Datum	Anamnese	Mageninhaltsuntersuchung nach Probefrühstück	Röntgenbefund
Hermann K, 63 J., 25. März 1909	Seit 3 Monaten Appetitlosigkeit, Druck in der Magengegend, Körpergewicht 15 Pfd. abgenommen, Obstipation und Diarrhöe abwechselnd	Freie HCl negativ, Ges.-Acid. = 30, HCl-Defizit = 28. Mikr.: keine pathol. Beimengungen	Leicht ptotischer Magen ohne Füllungsdefekte. Antrumperistaltik gut sichtbar.
Michael L., 60 J., 5. April 1909	Seit ½ Jahre Schmerzen nach dem Essen, Appetit angeblich vorhanden, Körpergewicht 7 Pfd. abgenommen, Stuhl öfters diarrhoisch	Freie HCl negativ, HCl-Defizit = 20, Ges.-Acid. = 18. Mikr.: ohne pathol. Beimengungen	Leicht ptotischer Magen ohne Füllungsdefekte. Antrumperistaltik normal. Motilität normal.
Martha S., 57 J., 3. Mai 1909	Seit 5 Monaten Magendrücken nach dem Essen, Appetitlosigkeit, Obstipation, Körpergewicht 16 Pfd. abgenommen	Freie HCl negativ, HCl-Defizit = 18, Ges.-Acid. = 26. Mikr.: ohne pathol. Beimengungen	Stark ptotischer Magen, sehr gute Antrumperistaltik sichtbar. Kein Füllungsdefekt.
Brigitte N., 63 J., 14. Mai 1909	Seit 10 Monaten starke Appetitlosigkeit, Körpergewichtsabnahme, schlechtes Aussehen	Freie HCl negativ, Ges.-Acid. = 20. Mikr.: keine pathol. Beimengungen	Normaler Riedermagen ohne Füllungsdefekte. Antrumperistaltik sichtbar.
Margarete G., 59 J., 19. Mai 1909	Schon seit 7 Jahren Magenbeschwerden, welche seit ½ Jahre stärker sind, Appetitlosigkeit, starke Körpergewichtsabnahme, Obstipation	Freie HCl negativ, zur quantitativen Bestimmung Menge zu gering. Mikr.: ohne pathol. Beimengungen	Leicht ptotischer Magen ohne Füllungsdefekte. Antrumperistaltik gut sichtbar.
Johann V., 66 J., 9. Juni 1909.	Seit ¾ Jahren Druck in der Magengegend nach dem Essen, schlechter Appetit; 10 Pfd. Körpergewichtsabnahme	Freie HCl negativ, Reaktion kaum sauer, Menge zur quantit. Untersuchung zu gering. Mikr.: keine pathol. Beimengungen	Normaler Magen ohne Füllungsdefekte. Antrumperistaltik sichtbar.

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Digitized by Google
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nur an den oben p. 182 in der Fußnote angeführten Fall, dem ich mehrere Parallelfälle an die Seite setzen könnte.

Wenn wir das Ergebnis noch einmal kurz zusammenfassen, so müssen wir sagen:

1. Eine eigentliche Frühdiagnose des Magencarcinoms ist auch mit dem Röntgenverfahren nicht zu erzielen.

2. In allen Fällen, in denen die Diagnose Magencarcinom klinisch sicher zu stellen ist, liefert auch das Röntgenverfahren positiven Befund und bestätigt so das Ergebnis der klinischen Untersuchung.

3. In einer nicht ganz kleinen Zahl von Fällen (30 %), wo die klinische Diagnose mangels eines palpablen Tumors nicht sicher zu stellen ist, kann dieselbe durch das Röntgenverfahren gesichert werden.

4. Das Röntgenverfahren gibt uns Aufschluß über Sitz und Ausdehnung des carcinomatösen Prozesses am Magen.

5. Bis zu einem gewissen Grade kann hierdurch auch über die Operabilität oder Nichtoperabilität ein Urteil gewonnen werden.

6. Durch das Röntgenverfahren kann unter Umständen das Vorhandensein eines Magencarcinoms ausgeschlossen werden.

Kasuistik. [1])

Die Abbildungen Nr. 11, 16, 19, 33, 39, 45, 56 sind verkleinerte Pausen nach dem Röntgenogramme; Nr. 25, 38 und 49 sind verkleinerte Schirmpausen. × bedeutet den Ort des klinisch palpablen Tumors, ⊠ bedeutet den Ort eines nur unter Röntgenlicht palpablen Tumors.

Fall 11. Ludolf F. 55 Jahre alt.

Anamnese: Seit ½ Jahr krampfartige Schmerzen im Epigastrium, Appetitlosigkeit, Obstipation.

Klinischer Befund: Tumor links unterhalb des Rippenbogens. Probefrühstück: 100 ccm exprimiert; freie HCl negativ; HCl-Defizit = 18; Ges.-Acid. = 16; Uffelmann positiv; mikrosk: Fett, Stärke, mäßig Milchsäurebazillen.

---

1) Es ist natürlich nicht möglich, hier alle Krankengeschichten und die dazu gehörigen Röntgenbilder wiederzugeben. Ich habe vielmehr nur eine kleine Auswahl derselben gebracht, wobei es mir darauf ankam, einerseits die Typen der Röntgenbefunde, welche häufig wiederkehren, zu berücksichtigen, andererseits an ein paar Fällen zu zeigen, daß das Röntgenverfahren von ausschlaggebender Bedeutung für die Diagnose sein kann. Eine tabellarische Übersicht über sämtliche der Arbeit zugrunde gelegten Fälle folgt am Schlusse derselben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 1. Fall 11.

Fig. 2. Fall 16.

Fig. 3. Fall 19.

Fig. 4. Fall 25.

Fig. 5. Fall 33.

Fig. 6. Fall 38.

Fig. 7. Fall 39.

Fig. 8. Fall 45.

Fig. 9. Fall 49.

Fig. 10. Fall 56.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Röntgenbefund: 26. August 1908. Eine mehr dem Holzknechtschen Typus zuzurechnende Magenform. Starke Einengung des Magenlumens im Korpusteil, welche ihrer ganzen Konfiguration nach durch zirkulären Tumor bedingt ist. In der Tat ist dortselbst die Geschwulst palpabel. Pylorus selbst ist frei; Andeutung von Antrumkontraktion ist vorhanden. Siehe Fig. 1 p. 192.

Diagnose: Carcinom des Magenkorpus.

Fall 16. Innocenz V. 54 Jahre alt.

Anamnese: Seit 1 Jahr Magenbeschwerden, Aufstoßen, Übelkeit, kein Erbrechen, Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Obstipation, Körpergewichtsabnahme 20 Pfund.

Klinischer Befund: Kein Tumor fühlbar. Probefrühstück: Sonde stößt bei 46 cm auf. Nichts exprimierbar. Sanguis am Sondenfenster.

Röntgenbefund: 18. September 1908. Bizarr geformtes Füllungsbild des Magens, welches zeigt, daß der Tumor fast den ganzen Magen außer Fundus einnimmt. An der großen Kurvatur ragen polypöse Exkrescenzen des Tumors in das Magenlumen hinein. Der Pylorus steht offen, wie das sofort und kontinuierlich stattfindende Ausfließen des Bismutinhalts in das Duodenum beweist. Passage durch den Ösophagus hindurch frei. Siehe Fig. 2 p. 192.

Diagnose: Schrumpfcarcinom.

Epikrise: Die Röntgenuntersuchung lieferte in diesem Falle für sich allein die Diagnose, da kein Mageninhalt exprimiert werden konnte; die Sonde stieß dabei offenbar im Magen auf den Tumor auf. Letzterer war infolge seiner Lage unter dem Rippenbogen klinisch nicht fühlbar.

Fall 19. Isaak N. 61 Jahre alt.

Anamnese: Seit 7—8 Wochen Magendrücken, nur 2mal Erbrechen, Appetitlosigkeit, Stuhl normal, Körpergewicht hat um 5 Pfund abgenommen.

Klinischer Befund: Kein Tumor palpabel; Probefrühstück: freie HCl negativ; Uffelmann Spuren; Ges.-Azid. = 24; HCl-Defizit = 36. Mikroskopisch: Fett, Stärke, spärlich Milchsäurebazillen.

Röntgenbefund: 21. Oktober 1908. Längs- und quergedehnter Magen. Totaler Defekt der Pars pylorica. An der großen Kurvatur vertiefte Peristaltik. Auch bei kontrollierender Durchleuchtung ist kein Tumor entsprechend dem Defekte zu palpieren. Siehe Fig. 3 p. 192.

Diagnose: Carcinom der Pars pylorica; Pylorusstenose; Magenerweiterung.

Operation (Hofrat Pretzfelder): Magenresektion.

Befund: Hühnereigroßes zirkuläres Carcinom der Pars pylorica, welches den Pylorus stenosiert. Das Carcinom liegt völlig unter einer stark vergrößerten Leber verborgen.

Epikrise: Der Tumor war so groß und hatte eine solche Lage am Magen inne, daß er unter normalen Verhältnissen unbedingt hätte gefühlt werden müssen. Hier war dies nicht der Fall, weil er von einer stark vergrößerten Leber völlig überlagert war. Die Röntgenuntersuchung zeigte aber typischen Befund für Carcinom.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fall 25. Marie K. 58 Jahre alt.

Anamnese: Seit $^1/_2$ Jahr geringe Magenbeschwerden: Aufstoßen, wechselnder Appetit, kein Erbrechen, Körpergewichtsabnahme.

Klinischer Befund: Am linken Rippenbogen Tumor zu fühlen. Probefrühstück: Sonde stößt bei 42 cm auf; nichts zu exprimieren.

Röntgenbefund: 23. Januar 1909. Stark ptotischer Magen; Füllungsdefekt der kleinen Kurvatur dicht unterhalb des Fundus. Defekt und Tumor fallen zusammen. Siehe Fig. 4 p. 192.

Diagnose: Karzinom der kleinen Kurvatur im Bereiche des Magenkorpus.

Epikrise: Trotz seines hohen Sitzes war das Carcinom in diesem Falle palpabel, weil ein außerordentlicher Tiefstand des Zwerchfells vorlag, so daß die betreffende Partie noch der Palpation zugänglich war.

Fall 33. Michael B. 60 Jahre alt.

Anamnese: Seit $3^1/_2$ Monaten kein Appetit ohne sonstige Magenbeschwerden.

Klinischer Befund: Im Epigastrium etwas oberhalb des Nabels Tumor palpabel. Probefrühstück: freie HCl negativ; HCl-Defizit = 18: Gesamtacidität = 10. Mikroskopisch: Fett, Stärke, Fettsäurenadeln, rote Blutkörperchen, Milchsäurebazillen.

Röntgenbefund: 26. Juli 1909. Kaudaler Teil und Pars pylorica des Magenschattens sehr stark verengt, mit rundlichen Auszackungen versehen, wie sie für Tumor charakteristisch sind. In der Tat ist dortselbst ein Tumor zu fühlen. Siehe Fig. 5 p. 192.

Diagnose: Zirkuläres Carcinom der Pars pylorica auf das Korpus übergegangen.

Fall 38. Lorenz St. 45 Jahre alt.

Anamnese: Seit $^1/_2$ Jahr „Magenleiden", feste Speisen bringt er nicht hinunter, „sie stemmen sich an", Flüssiges kann er schlucken: Erbrechen nicht vorhanden, Appetit gering.

Klinischer Befund: Kein Tumor palpabel. Probefrühstück: Sonde stößt bei 42 cm auf unüberwindlichen Widerstand. Kein Inhalt zu exprimieren.

Röntgenbefund: 20. September 1909. An der medialen Seite der sehr großen spontanen Fundusblase ist ein durch eine tiefe Furche in zwei Teile geteilter Tumor sichtbar. Übriger Teil des bismutgefüllten Magens zeigt keine Besonderheit (Holzknechtsform). Im unteren Ösophagusabschnitt Stauung der Ingesta und geringe Regurgitation. Siehe Fig. 6 p. 192.

Diagnose: Carcinom der kleinen Kurvatur im Bereiche des Fundus, welches die Cardia miteinbezieht.

Epikrise: Hier entscheidet die Röntgenuntersuchung die Diagnose. Klinisch konnte höchstens Ösophaguscarcinom angenommen werden. Die Röntgenuntersuchung aber zeigt, daß ein Magencarcinom vorliegt, welches auf die Cardia übergegriffen ist.

Fall 39. Marie M. 51 Jahre alt.

Anamnese: Seit $^1/_2$ Jahr krank, Appetitlosigkeit, Kreuzschmerzen, Aufstoßen, kein Erbrechen, Körpergewichtsabnahme 30 Pfund, Mattigkeit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Klinischer Befund: Kein Tumor, sondern nur undeutliche Resistenz im Epigastrium. Probefrühstück: freie HCl negativ, zur quantitativen Untersuchung Menge zu gering. Milchsäure negativ. Mikr.: Nur Stärke und Fett, keine Milchsäurebazillen.

Röntgenbefund: 6. Oktober 1910. Totaler Defekt der Pars pylorica eines sonst normalen Riedermagens. Bei Schirmpalpation tumorartige Resistenz entsprechend dem Defekt. Siehe Fig. 7 p. 192.

Diagnose: Carcinom der Pars pylorica und der kleinen Kurvatur.

Operation (Prof. Burkhardt): Resektion, Enteroanastomose. Befund: Carcinom der Pars pylorica von der kleinen Kurvatur ausgehend.

Fall 45. Johann D. 46 Jahre.

Anamnese: Seit 10 Wochen Magendrücken, öfters Erbrechen, bes. nach Fleischgenuß, geringer Appetit, Obstipation.

Klinischer Befund: Kein Tumor palpabel. Probefrühstück: 400 ccm exprimiert; freie HCl negativ; HCl-Defizit = 12; Gesamtacidität = 14. Mikroskopisch: Fett, Stärke, Detritus, Muskelfasern, spärlich Milchsäurebazillen.

Röntgenbefund: 13. Januar 1910. An Stelle des Magens ist ein plumper Sack sichtbar, welcher nach rechts in eine stumpfe Spitze ausmündet. Der Sack ist offenbar quergedehnt und stark erweitert, da die Bismutmahlzeit ihn nur zum Teil anfüllt. Es liegt hier ein von Hause aus offenbar dem Holzknecht'schen Typ zuzurechnender Magen vor, dessen horizontal gelegener Endteil durch einen mächtigen Tumor eingenommen wird, welcher das Magenlumen dort auf ein Minimum reduziert, so daß seine Bismutfüllung unsichtbar wird. Der supponierte Tumor ist aber auch bei Schirmpalpation unter Röntgenlicht nicht fühlbar. Siehe Fig. 8 p. 192.

Diagnose: Carcinom der Pars pylorica bzw. eines angrenzenden Teiles des Korpus. Tumorstenose.

Epikrise: Die Röntgenuntersuchung war hier ausschlaggebend für die Diagnose, da ein Tumor nicht zu fühlen war; letzteres trotz einer wahrscheinlich bedeutenden Größe deswegen nicht, weil er bei dem hochstehenden Magen ganz unter der Leber verborgen lag.

Fall 49. Philipp H. 64 Jahre alt.

Anamnese: Seit $^1/_4$ Jahr Magendrücken nach dem Essen, kein Erbrechen, Appetitlosigkeit, Obstipation, Körpergewichtsabnahme 10 Pfund.

Klinischer Befund: Tumor in der Mitte des Epigastriums zu fühlen. Probefrühstück: freie HCl negativ, Uffelmann schwach positiv. HCl-Defizit = 64. Gesamtacidität = 42. Mikroskopisch: Fett und Fettsäurenadeln, Stärke, Detritus, Muskelfasern, mäßig Milchsäurebazillen.

Röntgenbefund: 15. Februar 1910. Nicht erweiterter Riedermagen. Defekt der Pars pylorica. Dortselbst Tumor palpabel. Siehe Fig. 9 p. 192.

Diagnose: Carcinom der Pars pylorica.

Operation: 1. März 1910 (Prof. Enderlen). Gastroenterostomia anterior, Enteroanastomose. Befund: Apfelgroßes Carcinom des Pylorus stark mit Pankreas verwachsen. Ausgedehnte Metastasen in Netz und Mesenterium.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fall 56. Kaspar S. 37 Jahre alt.

Anamnese: Seit $^1/_2$ Jahr Druck im Magen, welcher seit 14 Tagen stärker wurde. Pat. erbrach 2 mal auf Diätfehler.

Klinischer Befund: Ein Tumor ist nicht zu fühlen. Probefrühstück: freie HCl negativ. HCl-Defizit = 14. Ges.-Acid. = 12. Mikroskopisch: Fett, Stärke, vereinzelte lange Bazillen.

Röntgenbefund: 13. Juni 1910. Normaler Riedermagen; Defekt der Pars pylorica. Zwei kleine Wismutschatten rechts oberhalb des Nabels (im Anfangsteil des Duodenums?). An der Stelle des Defektes ist unter Röntgenlicht deutlich ein Tumor zu fühlen. Siehe Fig. 10 p. 192.

Diagnose: Carcinom der Pars pylorica.

Operation: 14. Juli 1910 (Prof. Enderlen). Resektion. Billroth II. Befund: hühnereigroßes Carcinom der Pars pylorica. Tumor lag vollständig unter der Leber.

Tabelle 2.

Übersicht über die der Arbeit zugrunde gelegten 56 Fälle von Magencarcinom.

Zeichenerklärung: ✕ Tumor palpabel, ⊠ Tumor unter Röntgenlicht palpabel, — Tumor nicht palpabel.

Fall Nr.	Name	Ater Jahre	Tumor palpabel?	Röntgenbefund: Sitz des Carcinoms	Röntgenbefund: Magengröße und Form	Operation
1	Johann B.	54	✕	Pars pylor.	ptotisch	
2	Franz Josef R.	65	✕	„	normal (Rieder)	
3	Theodor R.	53	✕	„	erweitert u. ptotisch	Resektion.
4	Johann F.	61	—	Pars cardiaca	normal (Holzknecht)	
5	Josefine A.	63	⊠	Pars media	ptotisch	
6	Michael W.	63	—	Pars pylor.	stark erweitert u. ptotisch	
7	Pauline A.	46	✕	Pars media	ptotisch	
8	Georg H.	72	⊠	„	leicht ptotisch	
9	Martin S.	45	✕	Pars pylor.	„	
10	Anna R.	37	✕	„	ptotisch	
11	Ludolf F.	55	✕	Pars med. et pylor.	normal (Holzknecht)	
12	Klara O.	38	✕	Pars pylor.	ptotisch	
13	Nikolaus R.	63	✕	„	„	
14	Konstantina G.	49	✕	„	erweitert u. ptotisch	
15	Valentin B.	40	✕	„	normal (Rieder)	Probelaparat. inoperab.
16	Innocenz V.	54	—	Schrumpfcarcinom		
17	Josef. K.	55	✕	Pars media	normal (Rieder)	
18	Louis L.	65	—	Schrumpfcarcinom		
19	Isaak N.	61	—	Pars pylor.	ptotisch	Resektion.
20	Clotilde L.	26	✕	„	erweitert u.	
21	Andreas H.	58	✕	„	stark ptotisch normal (Rieder)	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fall Nr.	Name	Alter Jahre	Tumor palpabel?	Röntgenbefund		Operation
				Sitz des Carcinoms	Magengröße u. Form	
22	Katharina F.	56	×	Pars pylor.	normal (Rieder)	Probelaparot. inoperabel.
23	Wilhelm P.	46	×	Pars media	„	„
24	Anton W.	43	×	Pars pylor.	„	Gastro-enterostomie.
25	Marie K.	58	×	Pars media	ptotisch	
26	Eduard T.	51	×	„	normal (Rieder)	
27	Therese Sch.	62	×	Pars pylor.	stark ptotisch	
28	Stefan K.	47	×	„	ptotisch	
29	Ambrosius G.	70	—	Pars media	normal (Rieder)	
30	Ludwig H.	61	×	Pars pylor.	stark ptotisch	
31	Georg Sch.	54	×	„	normal (Rieder)	
32	Dorothea K.	49	×	„	ptotisch	
33	Michael B.	60	×	„	„	
34	Valentin S.	68	×	„	normal (Rieder)	
35	Johann M.	56	×	„	ptotisch	Resektion.
36	Jakob Sch.	62	×	„	„	
37	Georg K.	51	×	Pars pylor. et media	„	„
38	Lorenz St.	45	—	Pars cardiaca	normal (Holzknecht)	
39	Marie M.	51	×	Pars pylor.	leicht ptotisch	„
40	Franz D.	55	×	„	ptotisch u. erweitert	„
41	Valentin J.	60	×	„	normal (Rieder)	Gastro-enterostomie.
42	Michael L.	59	×	„	ptotisch	Resektion.
43	Konrad V.	49	×	„	normal (Rieder)	
44	Jakob B.	67	—	Pars cardiaca	normal	
45	Johann D.	46	—	Pars media et pylor.	normal (Holzknecht)	
46	Michael U.	52	×	Pars pylor.	stark erweitert u. ptotisch	Gastro-enterostomie.
47	Jakob W.	31	×	„	„	Resektion.
48	Franz H.	57	×	Pars media et pylor.	normal	
49	Philipp H.	64	×	Pars pylor.	ptotisch	Gastro-enterostomie.
50	Pauline K.	38	×	„	stark ptotisch u. erweitert	„
51	Frau M.	60	×	„	normal (Rieder)	Resektion.
52	Kilian H.	52	×	„	„	
53	Amalie H.	42	×	große Kurvatur	stark deformiert u. geschrumpft	
54	Barbara K.	47	×	„	„	
55	Michael F.	49	×	Pars media et pylor.	normal	
56	Kaspar S.	37	×	Pars pylor.	normal (Rieder)	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus der medizinischen Klinik in Heidelberg.

Beitrag zur Frage der Blutgeschwindigkeit bei Anämie.

Von

Dr. Viktor Weizsäcker.

Man nennt unter den Vorrichtungen, welche den Hämoglobinmangel der Anämischen für die Aufrechterhaltung der Organfunktion ausgleichen sollen, gewöhnlich die Erhöhung der spezifischen O_2-Kapazität, die vermehrte Ausnützung des arteriellen Blutes und die Vergrößerung der vom Herzen in der Zeiteinheit in Umlauf gesetzten Blutmenge. Daß solche Kompensationen stattfinden müssen, gilt als sicher, da der respiratorische Gaswechsel nicht verringert, im Gegenteil zuweilen erhöht gefunden wurde. Was nun die Änderung der spezifischen O_2-Kapazität anlangt, so darf nach den neuen Untersuchungen von Butterfield (1), Masing (2) und Siebeck (3) angenommen werden, daß dieser Faktor nicht in Betracht kommt. Ferner ist die erhöhte Ausnutzung des arteriellen Blutes, wenn überhaupt vorhanden, zu gering, als daß sie die Sauerstoffversorgung der Anämischen verständlich machte (Morawitz u. Röhmer (4)). Somit drängt der gegenwärtige Stand der Frage immer mehr auf die Annahme eines erhöhten Blutumlaufes hin. Gerade hier aber stehen die neuesten Beobachtungen in schroffem Gegensatz. Plesch (5) findet das Minutenvolum vier- und fünffach erhöht, A. Müller (6) dagegen an der oberen Grenze der Norm.

Eine endgültige Erledigung der Frage ist nur von einer sicheren Bestimmungsmethode der Gesamtmenge des in der Zeiteinheit vom Herzen umgetriebenen Blutes zu erwarten. Bekanntlich sind gerade die neuesten der in dieser Richtung gehenden Versuche, die von Plesch und A. Müller, nichts weniger als zur allgemeinen Anerkennung gelangt. Nach wie vor können die Methoden ihren Platz behaupten, welche das Problem in der Weise angreifen, daß sie nicht das Schlagvolum, sondern die in einem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

peripheren Körperteil zirkulierende Blutmenge bestimmen. Am Tier ist die in dieser Beziehung exakteste Methode auch heute die direkte Eichung mit der Stromuhr.

Ich bediente mich in sämtlichen Versuchen der Stromuhr von Tigerstedt.

Herrn Professor Gottlieb, der mir das Instrument in liberalster Weise zur Verfügung gestellt hat, erlaube ich mir, an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Als Versuchstiere wurden Hunde benutzt und die Bestimmungen wurden an der Carotis communis ausgeführt.

Die Versuchsanordnung folgte im wesentlichen den Vorschriften Tigerstedt's (7), nur mit dem Unterschiede, daß die zur Kontrolle etwaiger Gerinnungen angebrachten Manometer in der zu- resp. abführenden Kanüle der Stromuhr angebracht waren. Zur Narkose wurde den Hunden 5—7 mg Morphin pro kg subkutan injiziert und während der Operation und des Versuches nach Bedarf Äther gegeben. Während der Versuche war letzteres meist unnötig. In den Versuchen mit akut durch Aderlaß anämisch gemachten Tieren wurde pro 5 ccm Blut 1 mg Hirudin intravenös gegeben.

Zunächst wurde in einigen Versuchen das normale Stromvolum gesunder Tiere bestimmt. Es wurden dabei Werte gewonnen, die mit denen von Tschuewsky (8) mit der Hürthle'schen Stromuhr gemessenen vollkommen übereinstimmen.

Tabelle I.

Nummer	Gewicht g	Hämoglobin %	ccm Sek.
III	5400	95	0,65
IV	7350	90	2,00
I	9750	—	1,67
VI	20000	90	2,53
Tschuewsky 3	11200	—	1,31
„ 7	15000	—	2,24
„ 16	15000	—	1,62

Da es bei Benutzung der gewöhnlichen Vivisektionstechnik kaum möglich ist, die gleiche Carotis für zwei Versuche — erst am normalen, dann am anämisierten Tier — zu benutzen, so ergab sich die Notwendigkeit, Werte verschiedener Gefäße zu vergleichen. Hierzu die andere Carotis desselben Tieres zu benutzen, ging nicht an, denn nach Unterbindung der einen Carotis tritt möglicherweise eine kompensatorische Erweiterung der anderen ein, welche Vermehrung des Blutstromes zur Folge hat (9); wenigstens konnte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

diese nicht ausgeschlossen werden, um so mehr als ein darauf gerichteter Versuch sie nicht unwahrscheinlich machte:

Tabelle II.

Datum	Versuchs-Nr.	$\frac{ccm}{Sek.}$
6. Oktober 1908	II	1,16 linke Carotis
8. Oktober 1908	II	1,75 rechte Carotis

Ebensowenig geht es an, etwa zwischen Carotis und Femoralis ein konstantes Verhältnis anzunehmen und so an einem Tier vor und während der Anämie vergleichbare Werte dieser beiden Gefäße zu suchen, wie schon Dogiel (9) gezeigt hat. So blieb nichts übrig, als die oben genannten Normalwerte mit solchen anderer zuvor anämisch gemachter Hunde zu vergleichen. In diesem Vorgehen, und zugleich in der großen Variabilität, der die Blutströmung schon normalerweise unterliegt, können schwerwiegende Bedenken gegen die ganze Methode gefunden werden. Ein Blick auf die Tabellen I und II lehrt aber, daß erstens die Gesamtheit aller gefundenen Werte sich innerhalb so enger Grenzen bewegt, daß Ausschläge wie sie Plesch gefunden hat und wie sie die Theorie auch bis zu einem gewissen Grade fordert, sich fraglos geltend machen mußten. Ferner zeigte der einzelne Versuch jedesmal eine so große Konstanz der Stromperioden, daß auch jene Variabilität der Blutverteilung nicht allzustörend gewirkt haben kann. Versuche, die methodisch nicht ganz einwandfrei waren und diese Konstanz nicht zeigten, wurden ausgeschlossen. Tabelle IIa zeigt die Gleichmäßigkeit des Blutstromes auf das deutlichste. Tabelle IIb gibt eine Übersicht über die an subakuten Blutgiftanämien erzielten Resultate. Die Anämisierung erfolgte teils durch Pyrodin per os, teils durch salzsaures Phenylhydrazin subkutan nach den Vorschriften von Tallqvist (10) in 1—3 Wochen. Einmal wurden auch Aderlässe angewandt (Nr. XII). Diese Reihe zeigt bei den hohen Graden der Hämoglobinverarmung, insbesondere wenn die Anämie etwas länger im Gange war, eine recht deutliche Erhöhung der Stromvolumina. Zu dem besonders hohen Wert von Versuch Nr. VIII ist jedoch zu bemerken, daß sich bei der Operation eine geringe Struma herausstellte, die immerhin einigen Einfluß auf die Zirkulationsverhältnisse des Halses gehabt haben mag.

Um die Unterschiede, welche durch die Verschiedenheit der Größe unserer Versuchstiere bedingt sind, mehr zurücktreten zu

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lassen, sind die Stromvolumina auf die Einheit der Körperoberfläche nach der Formel von Meeh (Rubner (11)) bezogen und

Tabelle IIa.

Versuchs-Nr.	IV	II	X	VII	VIII	V	IX
Periode	Dauer der Perioden in Sekunden						
1	4,5	5,5	4,5	5,5	2,0	3,5	4,0
2	5,0	7,5	4,5	4,5	2,0	4,0	3,0
3	5,0	7,5	5,0	6,0	1,5	3,5	3.0
4	5,0	8,5	5,0	6,0	2,0	5,0	3.0
5	5,0	8,5	5,0	6,0	1,5	3,5	2,0
6	5,5	8,0	5,0	6,0	2,0	5,0	2,5
7	5,0	8,0	5,5	7,0	2,0	6,5	2,0
8	5,0	9,0	5,5	6,0	2,0	7 5	2,5
9	5,0	9,0	6,0	6,5	1,5	6,0	2,0
10	5,0	9,0	5,5	5,5	2,0	6,0	2,0
11	4,5	9,5	5,5	5,5	1,5	5,0	2,0
12	5.5	9.5	5,5	5,0	2,0	5,0	2,5
13	5,0	12,5	5,5	4,5	1,5	4,0	2,0
14	5,0	7,5	5,5	4,5	2,0	4,5	2,5
15	5,0	10,0	6,0	4,5	1,5	3,5	2,0
16	5,0	10,0	4,5	5,5	2,0	3,5	2,5
17	5.0	7,5	5,5	4,5	1,5	3,0	2,5
18	5,0	8,5	4,5	4,5	1,5	4,0	2,5
19	4,5	7,5	5,0	5,0	1,5	3,5	2,5
20	5,5	8,0	4,5	4,0	2,0	4,0	2,5
21	5,5	8,0	5,0	5,0	1,5	3,0	2,5
22	4,5	7,5	5,0	4,5	2,0	4,0	3,0
23	4,5	8,0	5,0	5.5	2,0	3,5	2,5
24	4,5	8,5	4,0	5,0	2,0	3,5	3,0
25	4,5	—	5,0	5,5	1,5	4,0	2,5
26	5,0	—	4.0	6,5	2,0	4,5	3,5
27	5,0	—	4,5	6,5	1,5	4,0	3,0
28	5,5	—	4,5	—	2,0	4,5	3,0
29	4,5	—	4,5	—	1,5	3,5	3,0
30	—	—	4,5	—	2,0	4,0	3,5
31	—	—	5,0	—	1,5	3,5	3,0
32	—	—	4,5	—	2,0	4,5	3,5
33	—	—	5,0	—	2,0	3,5	3,5
34	—	—	4,5	—	2,0	4,5	3,5
35	—	—	5,5	—	2,0	5,0	3,5
36	—	—	4,5	—	2,0	4,5	—
37	—	—	5,0	—	2,0	4,0	—
38	—	—	5,0	—	2,0	4,5	—
39	—	—	4,5	—	2,0	4,5	—
40	—	—	4,5	—	2,0	5,0	—
41	—	—	5,5	—	—	4,0	—
42	—	—	5,0	—	—	5,0	—
43	—	—	5,5	—	—	4,5	—
44	—	—	5,5	—	—	5,5	—
45	—	—	6,0	—	—	2,5	—
46	—	—	5,0	—	—	5,5	—
47	—	—	6,0	—	—	4,0	—
48	—	—	5,5	—	—	5,0	—
49	—	—	6,0	—	—	5,0	—
50	—	—	5,5	—	—	6,0	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

im letzten Stab der Tabelle IIb zusammengestellt worden. Daß die Beschleunigung bei Versuch Nr. V eine relativ geringe ist, liegt vielleicht an der Kürze der Zeit, seit welcher die Anämie bestand (nur 6 Tage gegen 22 und 19 in Nr. VIII und IX).

Tabelle IIb.

Vers.-Nr.	Gewicht g vor der Anämisierung	Gewicht g nach der Anämisierung	Dauer der Anämisierung	Hämogl. %	ccm Sek.	$\frac{\text{ccm}}{\text{Sek.}}$ pro 1 qm Körperoberfläche
IV	7450	—	—	90	2,00	4,77
II	8400	—	—	65	1,16	2,53
X	10800	—	—	60	1,88	3,47
VII	5400	—	20.—28. XI.	55	1,86	5,45
VIII	10800	10000	6.—28. V.	25	5,48	10,58
V	15400	14200	21.—27. X.	20	2,27	3,49
IX	7900	7200	6.—25. V.	20	3,65	8,82

Um aber den früher erwähnten Mängeln der Methode noch mehr auszuweichen, sind auch Versuche bei akuter Anämie angestellt worden, welche in einem Versuche normale und pathologische Verhältnisse enthielten.

Zu diesem Zwecke wurde die Stromuhr wie gewöhnlich in die Carotis eingesetzt, in die Art. und Ven. femoralis je eine Kanüle eingebunden, so daß aus ersterer Blut entnommen, durch letztere Ringer'sche Lösung infundiert werden konnte.

Da die ersten Versuche nämlich zeigten, daß (wie auch C. Tigerstedt (12) für vermehrte Blutmenge gezeigt hat), die vom Herzen ausgeworfene Blutmenge offenbar von der Größe der Gesamtblutmenge erheblich beeinflußt wird, indem die Stromvolumina nach den Aderlässen stark sanken und dauernd niedrig blieben, ebenso wie sie bei reichlicher Kochsalzlösungzufuhr bedeutend stiegen, so wurde später die entnommene Blutmenge möglichst gleichzeitig und genau quantitativ durch Ringer'sche Lösung ersetzt. Es läßt sich annehmen, daß die Ringer'sche Lösung als solche (etwa auf toxischem Wege) keinen erheblichen Einfluß im Sinne der Beschleunigung oder Verlangsamung ausüben wird.

Der Einfachheit wegen ist in den folgenden Tabellen immer eine größere Gruppe von Stromuhrperioden zusammengefaßt worden, und für diese Gruppe der Durchschnittswert der Geschwindigkeit angegeben worden. Der bei jeder Gruppe vermerkte Eingriff, Aderlaß oder Transfusion erfolgte am Ende dieser Gruppe. Seine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wirkung drückt sich also in den Zahlen der jeweils nächstfolgenden Gruppe aus. Die Gesamtblutzufuhr in einem bestimmten Zeitabschnitt erhält man, in ccm, indem man die Zahl der Perioden des Zeitabschnittes mit 10 multipliziert, da einer Periode eine Förderung von 10,0 ccm Blut entsprach.

Tabelle III.

Nr. 4. Gewicht 12000 g, Morphin 0,084, Hirudin 0,1.
Versuchsdauer: 63 Minuten.

Periode	Zeit in Minuten	in Sekunden	Geschw. $\frac{ccm}{Sek.}$	Hämogl. %	Bemerkungen
1—25	0—3,38	203	1,23	97	Aderlaß 200 ccm.
26—30	3,38—5,57	131	0,38	—	Transfusion von physiologischer NaCl-Lösung.
31—90	5,57—9,73	284	2,11	—	geringe Blutung (ca. 30 ccm) an der Stromuhrkanüle + Aderlaß 200 ccm.
124—128	14,98—16	62	0,81	—	Transfusion.
129—180	16—18	142	3,52	—	Aderlaß 200 ccm.
181—192	18—20	106	1,12	—	Transfusion.
193—228	20—22	138	2,61	26	Aderlaß 200 ccm.
229—239	22—24	102	1,08	—	Transfusion.
240—268	24—26	148	1,96	—	Aderlaß 200 ccm.
269—278	26—28	112	0,89	—	Transfusion.
279—328	28—33	286	1,75	—	Aderlaß 150 ccm.
329—336	33—35	101	0,79	—	Transfusion.
337—357	35—38	180	1,17	—	Störung der Schreibvorrichtung.
362—385	39—43	257	0,93	—	Folgen eines Aderlasses
386—544	43—62	1161	1,36	— ca. 7	zu 160 und drei Aderlässen zu je 200 ccm mit entsprechenden Transfusionen.

Tabelle IV.

Nr. 5. Gewicht 6050 g, Morphin 0,03, Hirudin 0,05.
Versuchsdauer: 52 Minuten.

Periode	Zeit in Minuten	in Sekunden	Geschw. $\frac{ccm}{Sek.}$	Hämogl. %	Bemerkungen
1—32	0—8,1	486	0,66	90	Aderlaß 180 ccm + Ringertransfusion 180 ccm (gleichzeitig).
33—64	8,1—19	704	0,47	—	
65—72	19—46	2499	0,03	—	Blutung mit nachfolg. Ringertransfusion.
73—88	46—51	326	0,49	46	Gerinnung in der Uhr macht dem Versuch ein Ende.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle V.

Nr. 6. Gewicht 4100 g, Morphin 0,012, Hirudin 0,07.
Versuchsdauer: 73 Minuten.

Periode	Zeit in Minuten	in Sekunden	Geschw. $\frac{ccm}{Sek.}$	Hämogl. %	Bemerkungen
1—7	0—4	265	0,26	78	
8—37	4—15	660	0,45	—	Aderlaß 54 ccm.
38—49	15—22	409	0,29	—	Ringertransf. 54 ccm
50—65	22—31	552	0,29	65	Aderlaß 51 ccm.
66—68	31—35	257	0.12	—	Ringer 50 ccm.
69—88	35—55	613	0,33	50	Aderlaß 55 ccm — Ringer 55 ccm.
89—92	55—63	442	0,09	35	Ringer 250 ccm.
93	63—67	248	0,04	—	
94—96	67—72	320	0,09	—	
					Exitus.

Tabelle VI.

Nr. 8. Gewicht 8000 g, Morphin 0,032, Hirudin 0,1.
Versuchsdauer: 34 Minuten.

Periode	Zeit in Minuten	in Sekunden	Geschw. $\frac{ccm}{Sek.}$	Hämogl. %	Bemerkungen
1—32	0—5	304	1,07	95	Aderlaß 50 ccm.
33—47	5—7	168	0,88	—	Ringer 50 ccm.
48—60	7—10	176	0,72	—	Gerinnung in der Uhr u. geringe Blutung. Reinigung d. Uhr. Ringer 20 ccm.
62—86	0—2	175	1,46	85	
87—103	2—5	146	1,18	—	Abermals Gerinnung. Versuch wird abgebrochen

Zur Kritik dieser Versuche ist zu sagen, daß ohne Bestimmung des respiratorischen Gaswechsels natürlich nicht mit Sicherheit behauptet werden kann, ob und wie lange die Sauerstoffversorgung eine normale geblieben ist, ob also jener Widerspruch zwischen dem O_2-Verbrauch und der zirkulierenden Hämoglobinmenge wirklich besteht. Daß zu irgendeiner Zeit die Kompensationsvorgänge angefangen haben zu versagen, ist sogar höchst wahrscheinlich, denn die Tiere wurden gewöhnlich bis zur Erschöpfung entblutet und starben kurz nach Beendigung der Versuche.

Ferner ist gerade der erste Versuch (Tabelle III), welcher am deutlichsten eine, wenngleich geringe Beschleunigung anzeigt, am wenigsten beweisend, weil hier gerade die Zufuhr der Salzlösung (hier von physiologischer Kochsalzlösung) erst nach jedem Aderlaß

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und ziemlich plötzlich erfolgte und zudem mehr Kochsalzlösung zugeführt wurde, als Blut entnommen war, was eben eine vorübergehende Vermehrung der Gesamtblutmenge bedeutet und diese kann nach C. Tigerstedt (12) offenbar aus ganz anderen Gründen (mechanisch-reflektorischer Art?) eine Vergrößerung der Schlagvolumina zur Folge haben. Man kann wohl sagen, es sei einerlei, ob die Gründe dieser Vergrößerung mechanische seien oder ob sie in den Folgen des Hämoglobinmangels liegen, im Effekt sei diese Vergrößerung in Absicht auf den durch Blutverdünnung bedingten O_2-Mangel eben zweckmäßig. Dagegen ist einzuwenden, daß, abgesehen vielleicht von der Chlorose, die Mehrzahl Anämien nicht mit Vermehrung, sondern wahrscheinlich mit Verminderung der Blutmenge einhergehen (13), daß hier jenes mechanische Moment also fehlt. Es geht also nicht an, für diese Anämien die Beschleunigung, die C. Tigerstedt gefunden hat, und mit der mein erster Versuch in Einklang steht, als Beispiel einer Kompensationsvorrichtung anzuführen. Trotzdem ist festzustellen, daß Versuch Nr. 4 und 8 (Tabelle III und VI) eine geringe Erhöhung der Stromvolumina während der Anämisierung erkennen lassen und am deutlichsten der 4. Versuch. Wenn man in diesem nicht die unmittelbar nach den Transfusionen eintretenden Stromvolumina berücksichtigt, sondern die Durchschnittsvolumina am Anfang, Mitte und Ende des Versuches, so erhält man auch in dieser Berechnung eine Erhöhung um bis zu ca. 60 % gegenüber dem Anfangswert des Versuches:

Periode	Hämogl. %	$\frac{ccm}{Sek.}$	Zunahme %
1—25	97	1,23	—
181—228	26	1,97	ca. 60
386—544	7	1,36	ca. 9

Diese Versuche also lassen, besonders wenn man nur den ersten Zeitabschnitt, während dessen man die Leistungsfähigkeit der Kompensationsmechanismen wohl als unbeeinträchtigt ansehen darf, teils keine, teils nur eine geringe Erhöhung der Stromvolumina in der Carotis erkennen. Mag man den Einfluß mechanischer Umstände, wie Gesamtblutmenge, Konfiguration der Gefäßhöhle, Viskosität in den vorliegenden Versuchen hoch oder gering veranschlagen — die Tatsache, daß einwandfreie erhebliche Kompensationsbestrebungen nicht zur Beobachtung kamen, läßt einen deutlichen Gegensatz dieser akuten Aderlaßanämien gegenüber den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

innerhalb einiger Wochen entstandenen erkennen. Allerdings, dies alles gilt nur für die Carotis. Aber gerade in der Carotis hätte man solche Kompensationen teleologisch am frühesten zu erwarten, und wenn Schlüsse von ihr auf den Gesamtkreislauf auch nur in beschränktem Maße zulässig sind — eine sehr erhebliche Erhöhung der Schlagvolumina machen die Versuche doch unwahrscheinlich.

Für die chronische Anämie dagegen bildet die erste Versuchsreihe eine weitere Stütze der Annahme, daß eine Kompensation durch Beschleunigung des Blutumlaufs eintritt. Nimmt man die anderen eingangs erwähnten Kompensationsvorrichtungen hinzu, so hat die Frage der Aufrechterhaltung des Gasaustausches bei Hämoglobinverarmung wohl keine Schwierigkeit. Zu untersuchen wäre immerhin noch, ob die von Bohr angenommene Sauerstoffzehrung innerhalb der Lunge bei den Anämien besteht resp. erhöht ist. Die Tatsache, daß bei Sauerstoffmangel intermediäre Produkte (Milchsäure) ins Blut treten, würde der Annahme, daß in der Lunge ein Teil der sonst in anderen Geweben stattfindenden Verbrennungen zustande käme, jedenfalls nicht ungünstig sein. Hierbei, wie bei anderen Fragen, wäre jedenfalls zu beachten, daß sich die akuten und die chronischen Anämien insbesondere in bezug auf den Kompensationsmechanismus prinzipiell verschieden verhalten.

Dies geht jedenfalls deutlich aus den vorstehenden Versuchen hervor und erklärt vielleicht auch die Beobachtung, daß unsere Tiere die akute Anämisierung sehr viel schlechter ertrugen als die allmähliche. Es ist demnach nicht unwahrscheinlich, daß die Hämoglobinwerte, die zur Erhaltung des Lebens eben noch ausreichend sind, bei der akuten Anämie höher liegen als bei der chronischen.

Literatur.

1. Butterfield, Zeitschr. f. physiol. Chemie 62 p. 173.
2. Masing, Arch. f. klin. Med. 98 p. 122.
3. Masing u. Siebeck, Arch. f. klin. Med. 99 p. 138.
4. Morawitz u. Röhmer, Arch. f. klin. Med. 94 p. 529.
5. Kraus, Deutsche med. Wochenschr. 1909 p. 239, Plesch, Zeitschr f. exp. Therap. 6.
6. A. Müller, Arch. f. klin. Med. 97 p. 127.
7. R. Tigerstedt, Skandin. Arch. f. Phys. 1892 p. 145.
8. Tschuewsky, Archiv f. d. ges. Phys. 97, 1903 p. 270.
9. Dogiel, Ber. über d. Verhandl. d. Sächs. Ak. d. Wiss. 1867 p. 264.
10. Tallqvist, Experimentelle Blutgiftanämien 1900, Hirschwald.
11. Rubner, Zeitschr. f. Biol. 19, 549, 1883.
12. C. Tigerstedt, Skand. Arch. f. Phys. 1908 p. 197.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Besprechung.

F. Kraus und G. Nikolai, Das Elektrokardiogramm des gesunden und kranken Menschen. Mit zahlreichen zum Teil mehrfarbigen Figuren. Leipzig, Verlag von Veit u. Comp. 1910, 322 Seiten.

Mit gewohnter Initiative hat Kraus, nachdem er vor 3 Jahren als erster Kliniker sich der neuen von Einthoven angegebenen elektrographischen Methodik bediente, seine Studien auf diesem Gebiete fortgesetzt und es jetzt im Verein mit G. Nikolai unternommen, in vollständigerer Weise als bisher die eigenen Versuchsergebnisse und klinischen Beobachtungen unter Berücksichtigung der vorliegenden Literatur dazulegen. Indem die Verf. außerdem sich bemühten, die wissenschaftlichen Grundlagen und die Technik des elektrographischen Verfahrens ausführlich zu beschreiben, suchten sie es auch anderen zu ermöglichen, sich in der relativ verwickelten Materie zurechtzufinden und selbständig mit der neuen Methode zu arbeiten, welche sie besonders zu klinisch-diagnostischen Zwecken empfehlen. Mit Recht sehen sie in dieser Methode eine Ergänzung der schon vorhandenen Untersuchungsmethoden des Herzens, welche, wenn sie letzterer auch in mancher Richtung nachsteht, in vieler Beziehung dieselben doch überflügelt hat.

Die Arbeitsteilung haben die Verf. in der Weise vorgenommen, daß Nikolai im wesentlichen den theoretischen ersten Teil, Kraus den klinischen zweiten Teil niederschrieb.

Der Inhalt des ersten Teiles bezieht sich auf die Entstehung und Bedeutung des Elektrokardiogramms, auf die Abhängigkeit der elektrographischen Kurve von der Art der Ableitung, auf die Technik der Saitengalvanometerarbeiten, auf die Form und Bezeichnung des normalen menschlichen Elektrokardiogramms, auf die morphologischen und physiologischen Grundlagen für die Analyse, Deutung und Erklärung der Form der elektrokardiographisch gewonnenen Kurve.

Im zweiten Teil bespricht Kraus zunächst die Elektrokardiographie als klinische Methode, um in den folgenden Kapiteln die Atrium- und Ventrikelschwankung und ihre Abweichungen von der Norm unter verschiedenen Bedingungen eingehend zu erörtern, wobei die genaue Kenntnis der Literatur und die Vielseitigkeit ihrer Verarbeitung hervorzuheben ist, besonders, wenn man bedenkt, daß Kraus in der Hauptstadt des Reiches gewiß nur mit Mühe sich die Zeit erübrigte, um seine immer anregenden Gedanken zu Papier zu bringen.

Kann der Ref. dem Buche als Ganzem nur uneingeschränktes Lob

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zollen, so will er andererseits nicht verschweigen, daß er mit einer Anzahl Einzelheiten nicht einverstanden ist. Es wäre aber gegenüber der Gesamtleistung kleinlich und hier auch nicht Raum genug auf diese Einzelheiten einzugehen, wozu sich bei anderen Gelegenheiten genügend Anlaß finden wird.

Es erscheint mir überflüssig, dieses Buch allen Medizinern zu empfehlen, denn es empfiehlt sich schon genügend durch den Namen des Initiators und durch das wirklich vorhandene Bedürfnis nach einer zusammenhängenden Darstellung der elektrographischen Untersuchungsmethode und der mit ihr gewonnenen Ergebnisse.

H. E. Hering.

Generated on 2019-11-04 13:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aus der medizinischen Klinik in Heidelberg.

Untersuchungen über den Stoff- und Kraftwechsel im Fieber.

Von

E. Grafe.

Unsere bisherigen Kenntnisse über den Stoffwechsel im Fieber beim Menschen basieren fast ausschließlich auf den Ergebnissen von Harnuntersuchungen und kurzdauernden Respirationsversuchen, wie sie vor allem mit der Zuntz-Geppert'schen Methode angestellt worden waren. Bis ganz vor kurzem lagen nur beim experimentell erzeugten Fieber der Tiere einige länger dauernde, auch den Lungengaswechsel umfassende Untersuchungen vor.

Erst in letzter Zeit sind auch beim Fieber des Menschen mit dem Atwater-Rosa'schen Apparate von Carpenter und Benedict[1]) einige Versuche angestellt worden. Allerdings handelte es sich um ein vorübergehendes, offenbar sehr leichtes Fieber (bei Quecksilbervergiftung), so daß die dort gewonnenen, interessanten Resultate nicht ohne weiteres für das Fieber überhaupt verallgemeinert werden können. Leider fehlen Angaben über den Stickstoffgehalt des Harns, so daß sich der Anteil der Eiweißkörper an dem Fieberstoffwechsel nicht ersehen läßt.

Zwei Fragen sind es vor allem, die durch die vorliegenden Stoffwechselversuche bisher noch nicht entschieden werden konnten, einmal der Anteil der einzelnen Stoffe an der Oxydationssteigerung im Fieber und ferner das Verhalten des respiratorischen Quotienten. Seit Alfred Vogel[2]) ist es bekannt, daß im Fieber der Eiweißzerfall erhöht ist. Später hat dann vor allem Senator[3]) beim

1) American Journal of Physiologie Bd. 24 p. 203 f. 1909.

2) Zeitschr. f. ration. Med. N. F. II, 1854. Klin. Untersuchungen über den Typhus. Erlangen 1860.

3) Untersuchungen über den fieberhaften Prozeß und seine Behandlung. Berlin 1873.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tiere den toxischen Eiweißzerfall im Fieber eingehend studiert. Er folgerte aus seinen Versuchen, daß im Fieber gegenüber der Norm mehr Eiweiß, aber weniger Fett verbrannt würde. Damit erklärte er auch die fettigen Degenerationen innerer Organe beim Fieber. Die Kohlensäureausscheidung war etwas vermehrt in seinen Versuchen, doch erblickte er darin keine Steigerung der Gesamtoxydationen, sondern nur eine vermehrte Ausscheidung von Kohlensäure im Fieber infolge vermehrter Säurebildung im Blut.

In der Folgezeit wurde dann die Steigerung der Gesamtoxydationen im Fieber von den verschiedensten Autoren mit den verschiedensten Apparaten bei Mensch und Tier sichergestellt.[1]) Im Anschluß vor allem an die eingehenden Versuche von May[2]) nahm man an, daß die Steigerung der Oxydationen ausschließlich oder fast ausschließlich durch Mehrzersetzung von Eiweiß bedingt ist. Noch 1906 konnte Kraus[3]) als herrschende Meinung feststellen, daß „alle Mehrzersetzung im Infekte zweifellos ganz vorwiegend das Eiweiß treffen".

Stähelin[4]) hat im Rubner'schen Institut als erster nachgewiesen, daß beim experimentellen Fieber des Tieres (Infektion mit Surra) auch die Verbrennung des Fettes gegenüber der Norm gesteigert sein kann, während die Verbrennung von Eiweiß relativ nur wenig erhöht war. Es ist dieser Fall bisher ganz isoliert geblieben und es scheint die Ansicht zu bestehen, daß man ihn nicht für das Fieber überhaupt, speziell das des Menschen, verallgemeinern dürfe.[5])

Wie vor allem auch Kraus[5]) betont, kann die Frage der Beteiligung der einzelnen Stoffe des Körpers bei den Oxydationssteigerungen im Fieber, nur durch länger dauernde Untersuchungen des Gesamtstoffwechsels beantwortet werden. Auch ein anderes Problem kann wohl auch nur auf diese Weise gefördert werden, nämlich die Entscheidung der Frage, ob im Fieber oder infolge der Infektion eine qualitative Störung des Stoffwechsels eintritt.

1) Literatur über diese Frage vgl. Kraus, Fieber u. Infektion in v. Noorden's Handbuch der Patholog. des Stoffwechsels Bd. I p. 590, 1906. — Krehl, Pathologische Physiol. 5. Aufl. 1907 p. 481f. — F. Müller, Handb. der Ernährungstherapie und Diätetik. II. Aufl. p. 213f.

2) May, Zeitschr. f. Biologie Bd. XXX p. 1, 1894.

3) v. Noorden's Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels Bd. I p. 604, 1906.

4) l. c.

5) z. B. Kraus, l. c. p. 604—605.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es sind nämlich von den verschiedensten Autoren mit den verschiedensten Apparaten im Fieber abnorm tiefe, unter 0,7 herabgehenden respiratorische Quotienten beobachtet worden (Regnard, A. Loewy, Riethus, Finkler, May, Gréhant et Quinquaud, Loening, Rolly und Hörnig, Grafe, Rolly und Meltzer u. a.[1]) Für eine qualitative Änderung der Zersetzungen des Organismus sprachen ferner abnorme Werte des Quotienten $\frac{C}{N}$ im Harn (vgl. darüber neuerdings Magnus-Alsleben[2]).

In enger Anlehnung an frühere Betrachtungsweisen von Zuntz und Rubner ist vor kurzem von Rolly und Meltzer[3]) die Hypothese aufgestellt worden, daß das Zurückbleiben von Sauerstoff im Organismus bedingt sei durch abnorme Zersetzung des Körpereiweißes.

Während angeblich in der Norm beim Zerfall des Eiweißes der eine Teil, ein noch hypothetischer, kohlehydratähnlicher Körper, zugleich mit der stickstoffhaltigen Gruppe verbrenne, soll nach Rolly und seinen Mitarbeitern dieser Stoff im Fieber, etwa in Form von Glykogen, im Körper retiniert werden und erst in der Rekonvalescenz zur Verbrennung kommen.

Das starke Ansteigen des respiratorischen Quotienten im Beginne der Rekonvalescenz wird auf eine Mehrverbrennung von derartig gespeicherten Kohlehydraten bezogen.

Setzt man die Richtigkeit der Hypothese voraus und nimmt man mit Rubner[4]) an, daß beim Zerfall von 100 g Eiweiß im Tierkörper ca. 80 g Traubenzucker entstehen können, so würde die Rolly'sche Erklärung im günstigsten Fall (bei ganz besonders hohem Anteil der Eiweißzersetzung an den Gesamtoxydationen) ein Herabgehen des respiratorischen Quotienten bis 0,65[5]) verständlich machen. Tatsächlich gehen aber die Zahlen in der Literatur noch tiefer herab, bei Rolly sogar einmal bis 0,366. Es reicht die Hypothese für Zahlen, die unter 0,65[5]) liegen, nicht aus.

Als Ursache der niedrigen Werte des Quotienten im Fieber

1) Vgl. Literatur über diese Frage, Grafe, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 95 p. 544 f. 1909.

2) Magnus-Alsleben, Zeitschr. für klin. Med. Bd. 68 Heft 5—6, 1909, dort findet sich auch die ältere Literatur zusammengestellt.

3) Rolly u. Meltzer, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 97 p. 274 f. 1909.

4) Energieverbrauch bei der Ernährung 1902 p. 380 ff.

5) Magnus-Levy gibt als untere Grenze sogar nur 0,68 an. v. Norden's Handbuch der Patholog. des Stoffwechs. Bd. I p. 219, 1906.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wurde teils der Inanitionszustand, teils die Infektion als solche verantwortlich gemacht.

Für den ersteren Punkt berief man sich auf die niedrigen Werte, die Zuntz[1]) sowie Luciani[2]) bei kurz dauernden Hungerversuchen beobachtet hatten.

Die Beweiskraft dieser Untersuchungen ist jedoch wesentlich dadurch geschwächt, daß in langdauernden, über viele Stunden ev. Tage sich erstreckenden Versuchen bisher niemals ein subnormaler respiratorischer Quotient gefunden wurde (Benedict[3]), Grafe[4]). In der 2. und 3. Woche kann der Wert etwas tiefer wie 0,7 liegen. Dies Absinken scheint aber lediglich durch die starke Acidose des Organismus bedingt zu sein.

Dieser auffallende Gegensatz zwischen kurzdauernden und langfristigen Versuchen beim Hunger machte es notwendig, auch beim Fieber in lange dauernden Versuchen den Quotienten zu untersuchen.

Die beste Lösung der bisher skizzierten, noch schwebenden Fragen würden zweifellos exakte Bilanzversuche, die sich auf C., H., O., N. beziehen, ergeben. Praktisch scheinen solche Versuche jedoch gerade in den Fällen, bei denen sie wegen besonders hohen Fiebers und besonders schwerer Infektion (Typhus, Erysipel, Miliartuberkulose usw.) am wichtigsten sind, leider kaum durchführbar zu sein.

Bei der meist starken Schwäche und Benommenheit solcher Patienten ist ein quantitatives Sammeln von Kot und Urin z. B. während eines Tages im Respirationsapparat, in dem man ohne vollkommene Unterbrechung des Versuchs nicht an die Kranken heran kann, nahezu unmöglich.

Ich entschloß mich daher, nur Nüchternversuche vorzunehmen und die Kranken nur 6—10 Stunden im Respirationsapparate zu behalten. Auf die Untersuchung des Kotes konnte ich dabei, ohne einen erheblichen Fehler zu begehen, verzichten.

Leider gelang es mir auch bei dieser Versuchsanordnung nicht immer, den während der Versuchszeit produzierten Urin quantitativ zu erhalten.

Von der Untersuchung des Wasserdampfes nahm ich Abstand.

---

1) Bei den Hungerkünstlern Breithaupt und Cetti. Virchow's Arch. Bd. 131. Suppl. 1893.

2) Das Hungern. Hamburg u. Leipzig 1890.

3) The Influence of inanition on metabolism. Publish. by the Carney. Institut of Washingt on 1907.

4) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 65 H. 1 p. 21 ff. 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einmal, weil sie bei durchschnittlich nur 6 Stunden dauernden Versuchen leicht ungenau wird, ferner, weil sich im Sommer, in dem ein großer Teil der Versuche angestellt ist, meist eine Wasserdampfkondensation an den Wänden des Kastens und in den Rohrleitungen nur schwer verhindern läßt. Nach den Untersuchungen von Schwenkenbecher und Inagaki[1]) ist die Schweißsekretion im Fieber nicht wesentlich gegenüber der Norm verändert.

Die eingeschlagene Methode war in den Hauptzügen die folgende:

Die Kranken erhielten 12—14 Stunden vor Beginn des Versuches nur etwas Mich (250 ccm) beziehungsweise Suppe und blieben dann vollkommen nüchtern bis zu Beginn des Respirationsversuches. Nur $^1/_4$ l Wasser oder schwarzen Tees wurde gegeben (meist $^1/_2$7 Uhr morgens).

Vor Beginn des Versuchs wurden die Kranken gewogen, gemessen und mußten urinieren. Die Versuche wurden in dem großen Respirationsapparate der Klinik vorgenommen. Die Kammer hat einen Inhalt von 2634,8 l, die Seitenwände stehen in einer Ölrinne, die Öffnung und Schließung des vollkommen luftdichten Kastens geschieht durch Anheben und Senken des Fußendes. Bezüglich der näheren Beschreibung und Versuchstechnik sei auf meine diesbezüglichen früheren Mitteilungen verwiesen.[2])

In dem bequemen Bett lagen die Kranken sehr ruhig und entspannt, viele schliefen sogar. Nur in ganz seltenen Fällen trat eine vorübergehende Anspannung der Muskulatur durch Entleerung von Kot oder Urin ein. Fast immer wurde beides erst nach Beendigung des Versuches entleert.

Während des Versuches wurden die Kranken stets von geschultem Personal beobachtet, vor allem zur Kontrolle der Muskelbewegungen sowie der Atmung.

Die Ventilation mit der großen Gasuhr wurde meist so eingerichtet, daß der Kohlensäuregehalt der Kammerluft sich zwischen 0,6 und 1,0 % hielt. Die Versuchsdauer betrug meist 6 Stunden, oft auch 10. Die Ventilationsgröße war, je nach Gewicht und Temperatur der Patienten, 25—35 l pro Minute. Gewöhnlich hielt ich, um gleich zu Beginn der Teilstromabsaugung einen hohen Kohlensäuregehalt der Luft zu bekommen, der Kasten zu Anfang des Versuches für 1 Stunde luftdicht verschlossen.

$^1/_2$—$^3/_4$ Stunde vor Beendigung der Untersuchung wurde die Kastenluft mittels des Deckenventilator gut gemischt und am Schlusse eine Probe aus dem Kasten entnommen.

Um zu verhindern, daß ein kleiner Teil der durch den Aufenthalt der Versuchsperson veränderten Kammerluft in Decken und Kissen zurückgehalten wird, wurden diese mit Ölleinewand überzogen. Die größte Gefahr bietet in der Beziehung eine gepolsterte Matratze. Diese Schwierigkeit wurde durch Verwendung einer Lambotte'schen Matratze, die nur aus Aluminiumspangen besteht, umgangen.

---

1) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. Bd. 53 S. 365, 1905.

2) Grafe, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 65 p. 1 ff. 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach Abstellung des Versuches wurden die Kranken sofort gemessen und zur Entleerung von Urin, dessen Menge meist zwischen 300 und 500 schwankte, aufgefordert. Im Urin wurde gleich eine Bestimmung des Stickstoffs vorgenommen. Patienten mit einem erheblichen Eiweißgehalt im Urin wurden von der Untersuchung ausgeschlossen. Die kleinen Mengen von Albumen, die die meisten hochfiebernden Patienten ausscheiden, können vernachlässigt werden. In einzelnen Urinen fanden sich ganz geringe Mengen von Acetonkörpern, wohl hauptsächlich als Ausdruck des Inanitionszustandes des Körpers. Bei der Berechnung des respiratorischen Gaswechsels konnten sie ohne Bedenken vernachlässigt werden.

Der Puls wurde vor und nach dem Versuche gezählt, die Atmung während des Aufenthaltes im Kasten selbst.

Die jedesmal mitgemessene Temperatur der Respirationskammer betrug im Durchschnitt 20°, nach unten schwankte sie bis 17,5°, nach oben in sehr heißen Sommertagen bei hochfiebernden Patienten in ganz seltenen Fällen bis 25°. Gewöhnlich lag sie um 2—2½ Grad über der Temperatur der Gasuhr.

Für die Berechnung des Stoffwechsels wurde von dem Gesichtspunkt ausgegangen, daß der fiebernde Organismus 12—14 Stunden nach einer minimalen, eiweißarmen Mahlzeit im wesentlichen als hungernd angesehen werden kann. Zumal bei einer so starken chronischen Unterernährung, wie sie im Fieber bei der üblichen flüssigen Kost meist unvermeidlich ist, muß man annehmen, daß die geringen aufgenommenen Nahrungsmengen sofort verbrannt werden. Löning[1]) hat durch zahlreiche Versuche nachgewiesen, daß der Fiebernde nach Nahrungsaufnahme rascher den Nüchternwert erreicht als der Gesunde. Auch von der im Versuch gefundenen Stickstoffmenge im Urin dürfte bei der im Fieber gereichten eiweißarmen Nahrung höchstens nur ein ganz geringer, nicht in Betracht kommender Teil auf verspätete Ausscheidung von Nahrungseiweißstickstoff zurückzuführen sein. Aus Erfahrungen an Hunden und Menschen geht eindeutig hervor,[2]) daß selbst nach Aufnahme ungeheurer Mengen von Eiweiß (1000 g) schon nach 24 Stunden der Nüchternwert nahezu erreicht ist. Der Stickstoffgehalt der in unserer Klinik gereichten flüssigen Diät beträgt jedoch nur 5—6 pro die, der Kaloriengehalt ca. 1200 Kal. Es bedarf demgemäß, ohne daß man dabei einen irgendwie nennenswerten Fehler begeht, die Annahme gemacht werden, daß während der Versuchszeit die Kranken nur körpereigenes Material zersetzen.

1) Klinisches Jahrbuch XIX. Bd. p. 105 ff. 1908.

2) Vgl. z. B. Tigerstedt in Nagel's Physiol. d. Menschen Bd. I, 1. Hälfte. p. 398 f. 1905.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Somit war es erlaubt, zur Berechnung die auf Grund zahlloser Versuche der verschiedensten Autoren aufgestellten Standartzahlen für den Hungerstoffwechsel zugrunde zu legen. Auf 1 g N im Harn kommen beim hungernden Menschen 5,923 l O und 4,754 l CO_2 in der Respiration (vgl. Zuntz[1]).

Bei der Berechnung des Gesamtstoffwechsels aus dem Stickstoff des Harns, den aufgenommenen Sauerstoff und der ausgeschiedenen Kohlensäure verfuhr ich gemäß den Angaben und Standartzahlen von Zuntz und seinen Schülern.[2]) Nach Abzug der auf die Oxydation von Eiweiß entfallenden Mengen von Kohlensäure und Sauerstoff von der Gesamtmenge wurde der respiratorische Quotient des Restes festgestellt und aus den Tabellen von Zuntz und seinen Schülern der kalorische Wert des Sauerstoffes und der Anteil von Fett und Kohlehydrate an den Umsetzungen in jedem einzelnen Falle berechnet. Addiert man dann zu den Kalorien aus Fett und Kohlehydraten die Kalorien aus Eiweiß (durch Multiplikation des Stickstoffs mit $6{,}25 \times 4{,}4423$), so erhält man den Gesamtkalorienverbrauch während der Versuchszeit. Um gut vergleichbare Zahlen zu erhalten, wurde die Stickstoffausscheidung sowie die Kalorienproduktion auf 24 Stunden umgerechnet.

Von großer Wichtigkeit war die Frage, welche Normalzahlen man zum Vergleiche heranziehen soll. Am genauesten wäre es, wenn man die Oxydationen der Versuchspersonen im gesunden Zustande kennte. Bei einer Reihe von Kranken (z. B. schweren Tuberkulosen) ist dies unmöglich. Leider war es mir aber auch nur bei einem großen Teile der akut Erkrankten möglich, später in vollkommen gesundem Zustande Untersuchungen anzustellen. Gewöhnlich lassen sich die Kranken nicht so lange in der Klinik halten, bis die Rekonvalescenz ganz vorüber ist. Für alle diese Fälle war ich gezwungen zum Vergleich das große Zahlenmaterial zugrunde zu legen, das durch zahlreiche Untersuchungen bei Gesunden für alle Alters- und Gewichtsverhältnisse vorliegt. Da die Kranken während des ganzen Versuchs ruhig und entspannt im Bett lagen, alle stärkeren Muskelbewegungen nach Möglichkeit vermieden, z. T. schliefen, durfte ich für einen Vergleich die „Grundumsatzzahlen“ (Magnus-Levy) heranziehen. Die im

1) z. B. Lehrbuch der Physiol. des Menschen p. 660 f. 1909.

2) Vgl. Zuntz, Lehrbuch der Physiol. des Menschen p. 662 1910, Magnus-Levy in v. Noorden's Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels Bd. I p. 203 ff. 2. Aufl. 1906.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Durchschnitt etwa 15—20 % höheren Zahlen, die in großen Apparaten bei weitgehender Bewegungsfreiheit gewonnen waren, schienen für den Zweck ungeeignet, wie ein Blick auf die später zu besprechenden Tabellen II und IV ergibt. Demgemäß sind überall dort, wo mir keine Normalzahlen beim Individuum selbst zur Verfügung standen, bei der Berechnung der Oxydationssteigerung die Normalzahlen, wie sie Zuntz und seine Mitarbeiter, vor allem Magnus-Levy an einem großen Materiale gefunden haben, benutzt worden. Die auf solche Weise berechneten Zahlen geben natürlich nur einen approximativen Wert an. Ein Beispiel für die ganze Art der Berechnung findet sich im Anhang mitgeteilt. Auch bezüglich der notwendigsten Daten aus den Krankengeschichten der Versuchspersonen sei auf diesen verwiesen.

Bei der Auswahl des Materials kam es mir mehr darauf an, möglichst viele Fälle der verschiedensten akuten und chronischen fieberhaften Erkrankungen in den verschiedensten Stadien zu untersuchen, als wenige Fälle häufiger zu studieren.

Zur Beantwortung der oben skizzierten Fragen schien es vor allen Dingen wichtig, ein möglichst weites Übersichtsbild zu erhalten.

Als Repräsentanten der schweren akuten Infektionskrankheiten wählte ich in erster Linie den Typhus abdominalis in seinen verschiedensten Stadien, als Paradigma für die chronischen fieberhaften Erkrankungen die letzten Stadien der Lungentuberkulose.

Im ganzen wurden 64 Respirationsversuche an 35 Kranken vorgenommen, 45 bei 18 akut Erkrankten, 19 bei 17 Fällen chronischer Infektion.

Es handelte sich um 12 Fälle von Typhus abdominalis, 3 Fälle von Pneumonia crouposa, je einen von Erysipelas faciei, Angina follicularis und Pleuritis exsudativa, ferner 16 mal um Tuberkulose der verschiedensten Organe, in erster Linie der Lungen, 1 mal um eine chronische fötide Bronchitis mit Ektasien und bronchopneumonischen Herden.

Die wichtigsten Untersuchungsdaten und Ergebnisse sind in 4 Tabellen zusammengestellt. Tabelle I und III beziehen sich auf die Versuche bei den akuten Infektionskrankheiten, II und IV auf die entsprechenden bei chronisch fieberhaften Krankheiten. In der Anordnung der Daten entsprechen sich Tabelle I und II, ferner III und IV. Die beiden ersten Tabellen enthalten die wichtigsten, zum Verständnis der beiden weiteren Tabellen notwendigen Unter-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

suchungs- und Versuchsdaten. Stab 1—14 sind ohne weiteres verständlich. Stab 15 enthält die Zahl der Liter Luft, die während des Versuches die Gasuhr passieren; die Werte sind reduziert auf 0°, 760 mm Hg und Trockenheit. Nr. 16 gibt die Mengen Kohlensäure, die während des Versuchs ausgeatmet wurden, an, Nr. 17 die entsprechenden Werte für den aufgenommenen Sauerstoff. Die Stickstoffwerte in Tabelle 19 entsprechen nicht in allen Fällen genau der Versuchszeit, da manchmal schon ½ Stunde vor Beginn und nicht sofort nach Ende des Versuchs Urin entleert wurde.

In den Tabellen III und IV sind die wichtigsten Ergebnisse der Stoffwechselversuche registriert. In Stab 6 und 7 sind zum Vergleich mit dem großen Zahlenmaterial, das mit der Zuntz'schen Methode gewonnen wurde, die Werte für CO_2 und O_2 in ccm pro kg und 1 Minute verzeichnet. Die Berechnung der Gesamtkalorienproduktion (Stab 10) wurde meist in der oben geschilderten Weise vorgenommen. In den mit c versehenen Fällen konnte dieser Weg jedoch leider nicht eingeschlagen werden. Der Grund war in den meisten Fällen der, daß Urin durch die Benommenheit der Patienten oder sonstige Umstände verloren ging. In diesen Fällen konnten die Eiweißkalorien nicht berechnet werden. Um trotzdem ein ungefähr zutreffendes Bild der Gesamtkalorienproduktion zu bekommen, berechnete ich nach einer von Magnus-Levy[1]) aufgestellten Tabelle im einzelnen Falle für den respiratorischen Quotienten den zugehörigen kalorischen Wert von 1 l O_2 und daraus durch Multiplikation mit dem Gesamtsauerstoffverbrauch pro 24 Stunden die Wärmebildung.

In Nr. 9c, 11b, 14b ist wohl die Kalorienproduktion durch Verbrennung von N-haltigem Material bekannt, aber der respiratorische Quotient ist so hoch, z. T. über 1,0 hinausgehend, daß hier die sonst gegenüber den dissimilatorischen Prozessen ganz in den Hintergrund tretenden synthetischen Vorgänge einen breiteren Raum einnehmen müssen. Leider ist es nicht möglich ohne Vergleich der direkten und der indirekten Kalorimetrie eine sichere Vorstellung von der Ausdehnung der Synthesen, von denen noch später die Rede sein soll, zu erhalten.

Da die respiratorischen Quotienten jedoch nur selten über 1,0 hinausgehen, läßt sich wohl so viel mit Sicherheit sagen, daß die Synthese keine sehr umfassende sein kann.

---

1) Literatur vgl. Magnus-Levy in v. Noorden's Handb. der Patholog. d. Stoffwechs. Bd. I p. 216, 225, 285 etc.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ta-

1 Zahl	2 Versuchs-Nr.	3 Datum	4 Name	5 Geschlecht	6 Alter in Jahren	7 Gewicht in kg	8 Diagnose	9 Stadium der Krankheit
								Akute Infektion
1 a)	32	19. XI. 09	G. Kr.	m.	45	67	**Typhus abdominalis**	6. Woche
b)	40	2. XII. 09	„	„	„	62	„	1. fieberfrei Tag
2 a)	34	24. XI. 09	E. Gr.	w.	55	41,5	„	4. Woche
b)	42	6. XII. 09	„	„	„	44,5? (Ödeme)	„	6. Woche
c)	62	18. I. 10	„	„	„	37,0	„	Rekonvales.
d)	127	21. IX. 10	„	„	56	36	„	½ Jahr nachher
3 a)	37	29. XI. 09	J. Schw.	m.	38	55,8	„	4. Woche
b)	46	13. XII. 09	„	„	„	51,2	„	6. Woche
c)	132	2. X. 10	„	„	39	62,7	„	¾ Jahr
4 a)	53	21. XII. 09	W. Kop.	„	27	78,8	„	2. Woche
b)	64	20. I. 10	„	„	„	66,3	„	8. Woche
c)	129	25. IX. 10	„	„	„	89,8	„	¾ Jahr später
5 a)	89	9. VI. 10	E. D.	w.	26	49,0	„	2. Woche
b)	110	23. VII. 10	„	„	„	52,8	„	Ende der Rekonvaleszenz
c)	135	10. X. 10	„	„	„	55,7	„	gesund
6	94	2. VII. 10	O. Bö.	w.	48	60,6	„	1. Woche
7	43	7. XII. 09	G. Hab.	m.	19	59,8	**Erysipelas fac.**	1. Woche
8	84	1. IV. 10	S. Web.	„	38	53	**Pneum. croup.**	10. Tag
9 a)	103	15. VII. 10	G. St.	„	19	52,1	„	9. Tag
b)	115	29. VII. 10	„	„	„	47,0	„	23. Tag
c)	119	9. IX. 10	„	„	„	51,9	„	Rekonvales.
10	56	7. I. 10	F. St.	„	30	53,8	„	Krise
11 a)	96	5. VII. 10	K. Och.	„	15	43,4	**Typhus abdom.**	2. Woche
b)	112	26. VII. 10	„	„	„	42,8	„	Rekonvales.
c)	121	12. IX. 10	„	„	„	52,0	„	Ende der Rekonvales.
12	93	1. VII. 10	H. Sch.	„	29	63,9	**Angina follic.**	4. Tag
13	107	20. VII. 10	C. Fr.	„	19	59,6	**Pleuritis exsudat.**	2. Woche
14 a)	95	4. VII. 10	G. Bö.	„	24	48,0	**Typhus abdom.**	3. Woche
b)	108	21. VII. 10	„	„	„	45,8	„	Beginnd. Rek.
15 a)	109	22. VII. 10	P. Kl.	„	36	65,3	„	2. Woche
b)	114	28. VII. 10	„	„	„	63,6	„	3. Woche
c)	120	10. IX. 10	„	„	„	61,3	„	Rekonvales.
d)	140	29. X. 10	„	„	„	69,8	„	gesund

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

e I.

er- rat. uch C	11 Puls	12 Respi- ration	13 Ver- suchs- dauer i. Std.	14 Temperat. der Kammer in ° C	15 Ventila- tionsgröße reduziert in l	16 CO_2- Bil- dung in l	17 O_2- Ver- brauch in l	18 $\frac{CO_2}{O_2}$	19 N-Ausschei- dung wäh- rend des Versuches in g	Bemer- kungen
kheiten:										
,2	95	25	$5^1/_4$	18,5	5471	51,41	69,9	0,735	1,892	
,8	85	18	$5^3/_4$	18,8	6085	60,40	80,0	0,755	1,917	
,6	75	20	$4^3/_4$	17,7	5226	42,18	59,5	0,709	—	
,2	80	20	$7^3/_4$	18,7	5504	64,24	86,7	0,743	1,609	
,5	70	20	5	19,4	5067	37,56	40,4	0,930	—	
,5	60	17	$10^1/_2$	15	13652	77,43	98,0	0,800	1,78	setzt sich öfter auf
,6	88	20	$9^1/_2$	20,0	10815	123,56	160,2	0,727	—	
,6	80	18	$5^1/_4$	16,3	5455	53,51	73,1	0,732	2,761	
,1	64	16	$5^1/_2$	20,0	7013	69,06	85,2	0,818	3,512	wirft sich viel
,7	100	40	$5^1/_2$	20,2	5932	100,89	132,6	0,761	Urin ins Bett entleert	im Bett herum
,2	90	22	$3^1/_2$	19,6	3765	39,8	47,5	0,834	—	
,3	80	18	$5^1/_2$	20	7127	103,56	125,5	0,827	2,668	etwas mehr Bewegungen
,3	110	25	$5^1/_2$	24	6610	62,27	80,3	0,776	3,487	
,2	85	18	$6^1/_4$	22,8	6797	71,61	77,9	0,919	2,454	
,3	72	18	$6^1/_4$	18	6705	63,94	76,71	0,834	2,144	
,6	110	20	$5^3/_4$	19	6304	69,85	85,9	0,813	4,346	
,5	90	24	7	19,1	5690	94,38	125,2	0,754	6,763	
,1	90	38	5	19,9	6130	66,80	76,6	0,872	Urin z. T. ins Bett entleert	
,8	112	36	$5^1/_4$	24,5	7893	76,28	93,6	0,815	3,432	
,9	102	24	$5^1/_2$	21	6790	68,18	87,1	0,783	4,933	
,6	90	17	6	18	7026	88,0	89,3	0,985	3,38	
,2	76	24	$5^1/_2$	16,0	6029	67,17	85,3	0,787	3,841	
,0	98	26	6	18,2	7266	69,93	88,0	0,795	4,421	
,4	100	24	6	20,8	7328	63,16	60,0	1,052	2,158	
,4	100	20	6	18,0	6108	72,41	84,1	0,863	3,24	
,9	70	20	$5^1/_2$	20,2	7176	75,42	93,6	0,806	3,072	
,7	92	33	6	22	7111	82,99	105,11	0,790	4,114	
,8	120	28	5	18,5	7046	64,44	80,1	0,805	2,693	
,7	90	20	6	22,0	7233	90,20	85,6	1,05	1,781	
,5	80	28	9	22,0	13589	125,54	166,9	0,752	z. T. verloren gegangen	
,8	92	28	$9^1/_4$	22,0	13677	142,47	188,3	0,757	7,194	
,3	80	18	6	18,2	7046	80,28	89,2	0,900	2,448	
,4	64	18	6	18,4	7202	83,23	98,8	0,842	2,655	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1 Zahl	2 Versuchs-Nr.	3 Datum	4 Name	5 Geschlecht	6 Alter in Jahren	7 Gewicht in kg	8 Diagnose	9 Stadium der Krankheit
16 a)	105	18. VII. 10	V. Ko.	m.	50	72,5	Paratyphus B	2. Woche
b)	111	25. VII. 10	„	„	„	69,3	„	3. Woche
c)	118	7. IX. 10	„	„	„	67,5	„	Rekonvalesc.
d)	125	17. IX. 10	„	„	„	68,5	„	gesund
17 a)	124	16. IX. 10	M. Wa.	w.	25	59,5	Typhus abdom.	2. Woche
b)	128	23. IX. 10	„	„	„	57,3	„	3. Woche
c)	131	30. IX. 10	„	„	„	54,5	„	4. Woche
d)	136	11. X. 10	„	„	„	52,5	„	6. Woche
e)	142	7. XI. 10	„	„	„	52,5	„	Beginn der Rekonvales.
18 a)	126	20. IX. 10	A. St.	„	35	55,5	„	2. Woche
b)	130	28. IX. 10	„	„	„	53,8	„	3. Woche
c)	139	18. X. 10	„	„	„	48,2	„	
								Ta-
								Chronische
19	36	26. XI. 09	E. Dr.	w.	30	35,5	Phthisis pulm.	III. Stad
20	41	3. XII. 09	M. Ga.	„	20	54,2	Phthis. pulm. et enter.	„
21 a)	45	9. XII. 09	M. Sch.	„	15	24,2	Phthisis pulm.	„
b)	57	10. I. 10	„	„	„	22,8	„	„
c)	70	31. I. 10	„	„	„	21,8	„	„
22	59	12. I. 10	E. Mül.	„	„	26,2	„	„
23	52	20. XII. 09	F. Schw.	m.	19	52,5	„	„
24	55	6. I. 10	K. Höf.	„	23	54,3	„	„
25	63	19. I. 10	B. Wa.	w.	40	61,6	„	„
26	80	10. III. 10	A. Kü.	m.	28	56	„	„
27	81	14. III. 10	H. Ad.	„	25	48,5	„	„
28	86	24. V. 10	M. Mö.	w.	23	45,2	„	„
29	92	30. VI. 10	L. Sal.	„	27	37,2	„	„
30	97	7. VII. 10	S. Schm.	„	30	48,2	„	„
31	87	1. VI. 10	A. Sch.	m.	43	58,3	Phthisis laryngis	—
32	122	14. IX. 10	B. Hei.	w.	23	40	Phthisis pulm. prog.	„
33	104	16. VII. 10	A. Kel.	m.	17	64,8	Knochen-tuberkulose	—
34	88	6. VI. 10	W. Ju.	„	42	62,8	Chron. Bronchitis mit Ektasien	—
35	48	15. XII. 10	R. Rein.	„	20	47,5	Phthisis enterium	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	11	12	13	14	15	16	17	18	19	
r- at. uch C	Puls	Respiraiton	Versuchsdauer i. Std.	Temperat. der Kammer in ° C	Ventilationsgröße reduziert in l	CO_2-Bildung in l	O_2-Verbrauch in l	$\frac{CO_2}{O_2}$	N-Ausscheidung während des Versuches in g	Bemerkungen
	92	22	5½	22,5	7288	81,58	105,1	0,776	4,01	
	100	20	9½	21,5	13347	116,85	156,8	0,745	5,351	
	90	20	6	18,6	7126	76,92	88,4	0,870	2,384	
	98	20	5½	17,7	7068	69,46	81,6	0,851	2,163	
)	104	30	9	21,0	12995	112,45	147,9	0,760	9,307	
	92	24	8½	17,0	10976	90,92	112,7	0,828	2,324	
)	100	24	6	19,6	6901	65,01	80,0	0,813	2,768	
)	100	24	6	18,4	6730	64,00	81,91	0,792	2,381	
	84	16	6	17,5	6545	54,48	63,01	0,865	1,872	
)	100	30	5¼	18,2	7025	69,18	87,2	0,793	2,430	
)	112	30	5½	20,5	6979	58,70	74,9	0,784	4,10	
)	92	20	6	18,2	6776	60,58	77,02	0,787	2,257	

e II.

tionskrankheiten:

5	90	25	9½	17,7	11384	103,26	126,5	0,816	—	
5	100	20	9¾	19	9916	115,51	148,3	0,776	2,601	
6	120	30	4½	17	6586	41,39	59,1	0,716	1,334	
2	120	28	4½	18,4	5431	33,94	42,9	0,791	0,692	
4	126	30	4½	18,0	4501	36,24	44,3	0,818	0,5257	
1	130	20	5¾	15,6	3879	28,96	36,4	0,788	2,152	
8	110	28	5¾	16,6	5220	78,38	99,7	0,786	4,017	
2	90	24	5½	18,5	6263	70,30	86,9	0,821	2,669	
8	92	26	6	19,4	5633	81,72	96,6	0,846	2,368	
	112	24	5¾	17,2	6934	69,59	87,9	0,792	0,964	
8	94	25	4½	15,4	5187	53,88	66,8	0,807	1,852	
4	90	22	5½	22,5	6710	57,03	73,8	0,773	1,646	
9	100	24	7½	17,5	8873	71,89	86,8	0,828	1,727	
6	120	28	6	17,7	6381	59,31	78,6	0,755	1,838	
2	90	22	5½	19,4	5489	69,53	84,8	0,820	—	
3	100	24	6	16,2	6963	60,87	72,1	0,844	1,848	
5	75	20	5½	24	7372	76,08	94,3	0,807	3,989	
	110	30	5½	25,5	6939	93,40	117,2	0,797	3,234	
4	90	28	5	17,5	5700	47,61	65,6	0,726	1,369	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ta-

1 Zahl	2 Versuchs-Nr.	3 Datum	4 Name	5 Krankheit	6 ccm CO_2 pro kg u. 1 Min.	7 ccm O_2 Verbrauch pro kg u. 1 Min.	8 $\frac{CO_2}{O_2}$	9 N-Ausscheidung berechnet pro 24 Std. g
								Akute Infektions-
1 a)	32	19. XI. 09	G. Kr.	Typhus abdom.	3,1	4,22	0,737	8,25
b)	40	2. XII. 09	„	„	2,9	3,84	0,755	7,66
2 a)	34	24. XI. 09	E. Gr.	„	3,62	5,10	0,709	–
b)	42	6. XII. 09	„	„	3,14	4,23	0,743	4,85
c)	62	18. I. 10	„	„	3,66	3,94	0,930	5,97
d)	127	21. IX. 10	„	Rekonv. Typhus abdom.	3,44	4,36	0,807	3,36
3 a)	37	25. IX. 09	J. Schw.	„	3,91	5,38	0,727	–
b)	46	13. XII. 09	„	„	3,26	4,48	0,732	11,04
c)	132	2. X. 10	„	„	3,34	4,08	0,818	14,04
4 a)	53	21. XII. 09	W. Ko.	„	3,99	5,24	0,761	–
b)	64	20. I. 10	„	„	3,16	3,77	0,834	–
c)	129	29. IX. 10	„	Rekonv. Typhus abdm.	3,54	4,28	0,827	13,34
5 a)	89	9. VI. 10	E. D.	„	4,00	5,15	0,776	12,87
b)	110	23. VII. 10	„	„	3,69	4,01	0,919	8,684
c)	135	10. X. 10	„	„	3,12	3,74	0,834	7,625
6	94	2. VII. 10	O. Bö.	Typhus abdom.	3,37	4,15	0,813	17,384
7	43	7. XII. 09	G. Hab.	Erysipelas fac.	3,81	5,06	0,754	20,289
8	84	1. IV. 10	S. We.	Pneum. croup.	4,39	5,04	0,872	–
9 a)	103	15. VII. 10	G. St.	„	4,68	5,74	0,815	13,728
b)	115	29. VII. 10	„	„	4,29	5,48	0,783	16,44
c)	119	9. IX. 10	„	„	4,79	4,86	0,985	11,59
10	56	7. I. 10	F. St.	„	3,72	4,72	0,787	14,18
11 a)	96	5. VII. 10	K. Och.	Typhus abdom.	4,58	5,76	0,795	17,66
b)	112	26. VII. 10	„	„	4,03	3,83	1,05	8,652
c)	121	12. IX. 10	„	„	3,82	4,72	0,863	11,11
12	93	1. VII. 10	H. Sch.	Angina follic.	3,68	4,56	0,806	12,288
13	107	20. VII. 10	C. Fr.	Pleuritis exud.	3,96	5,01	0,790	15,19
14 a)	95	4. VII. 10	G. Bö.	Typhus abdom.	4,58	5,76	0,805	12,50
b)	108	21. VII. 10	„	„	5,50	5,16	1,05	7,124
15 a)	109	22. VII. 10	P. Kl.	„	3,53	4,69	0,752	–
b)	114	28. VII. 10	„	„	3,84	5,08	0,757	16,44
c)	120	10. IX. 10	„	„	3,64	4,04	0,900	9,401
d)	140	29. X. 10	„	„	3,37	4,00	0,842	10,620
16 a)	105	18. VII. 10	V. K.	Paratyph. B.	3,51	4,52	0,776	19,89
b)	111	25. VII. 10	„	„	2,98	4,00	0,745	11,16
c)	118	7. IX. 10	„	„	3,19	3,67	0,870	9,536
d)	125	17. IX. 10	„	„	3,12	3,66	0,851	8,452

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

elle III.

10	11	12	13	14	15	16	17	18
Gesamt-kalorien-produk-tion be-rechnet pro 24 Std.	Kalo-rien pro kg	% der Kalorien aus Ei-weiß	% der Kalorien aus Kohle-hydraten	% der Kalorien aus Fett	Steige-rung der Wärme-bildung	Steige-rung be-dingt durch Mehrver-brennung von Eiweiß	Steige-rung be-dingt durch Mehrver-brennung von Fett u. Kohle-hydr.	Kalor. pro 1 m² Ober-fläche
Kal.	Kal.	%	%	%	%	%	%	Kal.
rankheiten.								
1945,2	29	11,7	3,3	85	22	—	c. 100	956,8
1648,1	26,6	12,9	10,3	76,8	0	—	—	855,5
1424	34,3	—	—	—	40	—	—	966,0
1201,1	27,3	11,1	6,6	82,3	10	—	c. 100	777,5?
1048,1	28,0	15,6	69,8	14,6	0	—	—	761,2
1096,1	30,4	8,5	23,6	67,9	—	—	—	817,5
2020	36,0	—	—	—	25	—	—	1125,0
1579,2	30,8	19,3	0	80,7	0	—	—	930,1
1784,3	28,5	21,8	29,3	49,9	—	—	—	993,0
.2798	35,6	—	—	—	c. 35	—	—	1238,0
.1722	25,9	—	—	—	—	—	—	854,7
2693,8	29,6	13,7	34,6	51,7	—	—	—	1092,0
1747,9	35,7	20,4	14,8	64,8	33	30	70	1061,0
1514,1	28,7	15,9	65,6	18,5	10	0	100	874,6
1462,8	26,2	14,4	36,6	49,0	—	—	—	815,0
1743,5	28,8	27,5	26,4	46,1	c. 16	c. 74	c. 26	918,9
2088,0	34,8	26,9	4,2	68,9	c. 40	c. 44	c. 56	1108,0
. 1846	34,8	—	—	—	c. 30	—	—	1079,0
2087,5	40,1	18,2	29,3	52,5	c. 40	c. 15	c. 85	1217,0
1781,5	37,9	25,5	15,5	59,0	c. 15	c. 50	c. 50	1140,0
.(1810,3)	34,9	17,7	82,3	—	—	—	—	1055,0
1758	32,7	22,3	19,1	58,6	c. 23	c. 32	68	1005,0
1740,9	40,1	28,1	17	54,9	35	c. 50	c. 50	1147,0
(1174,4)	27,5	20,3	79,7	—	—	—	—	780,2
1587,2	30,5	19,4	52,2	28,4	—	—	—	926,4
2013,6	31,5	16,9	29,7	53,4	c. 30	6	94	1024,0
2073,0	34,8	20,3	19,9	59,8	c. 38	21	79	1105,0
1910,7	39,8	18,1	25,7	56,2	c. 38	12	88	1176,0
(1704,9)	37,2	11,6	88,4	—	—	—	—	1081,0
c. 2076	31,8	—	—	—	10	—	—	1041,0
2231,5	35,1	20,4	8,0	71,6	25	25	75	1139,0
1760,9	28,7	14,8	59,0	26,2	—	—	—	920,4
1961,6	28,1	15,0	39,5	45,5	—	—	—	940,0
2262,9	31,2	24,4	13,9	61,7	c. 30	c. 40	c. 60	1058,0
1908,7	27,5	16,2	6,1	77,7	c. 10	0	c. 100	919,8
1743,6	25,8	15,1	42,1	42,8	0	—	—	854,8
1763,6	25,8	13,3	43,1	43,6	0	—	—	858,2

Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

1 Zahl	2 Versuchs-Nr.	3 Datum	4 Name	5 Krankheit	6 ccm CO_2 pro kg u. 1 Min.	7 ccm O_2-Verbrauch pro kg u. 1 Min.	8 $\frac{CO_2}{O_2}$	9 N-Ausscheidung berechnet pro 24 Std g
17 a)	124	16. IX. 10	M. Wa.	Typhus abdom.	3,67	4,69	0,760	22.3
b)	128	23. IX. 10	„	„	3,22	3,99	0,828	6.19
c)	131	30. IX. 10	„	„	3,27	4,02	0,813	9.49
d)	136	11. X. 10	„	„	3,56	4,50	0,792	7.14
e)	142	7. XI. 10	„	„	3,03	3,50	0,865	7.48
18 a)	126	20. IX. 10	A. St.	„	3,90	4,91	0,793	9.72
b)	130	28. IX. 10	„	„	3,29	4,12	0,784	14.27
c)	139	18. X. 10	„	„	3,48	4,43	0,787	9.02
								Ta-
								Chronische
19	36	26. XI. 09	E. Dr.	Phthisis pulm.	5,04	6,18	0,816	–
20	41	3. XII. 09	M. Ga.	„	3,70	4,75	0,776	12.45
21 a)	45	9. XII. 09	M. Sch.	„	6,60	9,22	0,716	5.39
b)	57	10. I. 10	„	„	5,58	7,05	0,791	3.65
c)	70	31. I. 10	„	„	7,36	8,99	0,818	2.86
22	59	12. I. 10	E. Mül.	„	3,23	4,1	0,788	7.57
23	52	20. XII. 09	F. Schw.	„	4,36	5,55	0,786	13.74
24	55	6. I. 10	K. Höf.	„	4,07	5,0	0,821	10.67
25	63	19. I. 10	Ba. Wa.	„	3,86	4,56	0,846	8.74
26	80	10. III. 10	A. Kü.	„	3,63	4,58	0,792	3.84
27	81	14. III. 10	H. Ad.	„	4,07	5,05	0,807	8.82
28	86	24. V. 10	M. Mo.	„	3,93	5,09	0,773	6.57
29	92	30. VI. 10	L. Sal.	„	4,36	5,27	0,828	5.17
30	97	7. VII. 10	S. Schm	„	4,16	5,51	0,755	6.75
31	87	1. VI. 10	A. Sch.	Phthisis laryng.	3,57	4,36	0,820	–
32	122	14. IX. 10	Ph. Hei.	Phthisis pulm. progr.	4,29	5,08	0,844	7.39
33	104	16. VII. 10	A. Kel.	Knochentuberkulose	3,56	4,41	0,807	16.01
34	88	6. VI. 10	W. Ju.	Chron. Bronchitis mit Ektasien	4,53	5,69	0,797	12.94
35	118	15. XII. 09	R. Rein.	Phthisis enterum	3,50	4,83	0,726	5.47

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

10	11	12	13	14	15	16	17	18
Gesamtkalorienproduktion berechnet pro 24 Std.	Kalorien pro kg	% der Kalorien aus Eiweiß	% der Kalorien aus Kohlehydraten	% der Kalorien aus Fett	Steigerung der Wärmebildung	Steigerung bedingt durch Mehrverbrennung von Eiweiß	Steigerung bedingt durch Mehrverbrennung von Fett u. Kohlehydr.	Kalor. pro 1 m² Oberfläche
Kal.	Kal.	%	%	%	%	%	%	Kal.
1925,5	32,6	30,6	7,1	62,1	c. 35	c. 70	c. 30	1027,0
1599,3	27,9	10,7	28,7	60,6	c. 13	0	c. 100	875,0
1530,0	28,1	17,2	28,5	54,3	c. 13	0	c. 100	865,0
1645,4	31,3	12,0	23,3	64,7	c. 33	0	c. 100	954,3
1294,0	24,6	16,0	47,1	36,9	—	—	—	809,1
1897,7	34,2	14,2	23,0	62,8	c. 35	0	c. 100	1060,0
1533,3	28,5	25,7	16	58,3	c. 10	c. 100	0	874,6
1482,6	30,8	16,8	20	63,2	c. 12	0	c. 100	910

belle IV.

Infektionskrankheiten:

c. 1509	42,5	—	—	—	c. 28	—	—	1136,0
1784,2	32,9	19,3	15,1	65,6	c. 24	c. 17	c. 83	1028,0
1537,5	63,5	9,6	—	90,4	c. 50	0	c. 100	1494,0
1122	49,2	9,1	23,9	67	c. 10	0	c. 100	1134,0
1377,5	63,2	5,6	34,1	60,3	c. 40	0	c. 100	1435,0
1020,0	39,2	20,0	18,7	61,3	0	—	—	868,8
2023,8	38,6	18,8	18,9	62,3	c. 40	c. 16	c. 84	1173,0
1891,2	34,8	15,6	23,2	62,2	c. 23	0	c. 100	1068,0
1977,7	32,2	12,2	42	45,8	c. 30	0	c. 100	1031,0
1791,5	32,0	6,0	19,7	74,3	c. 24	0	c. 100	994.9
1708,8	35,2	15,0	27,2	57,8	c 26	0	c. 100	1044,0
1598,8	35,4	11,4	16,6	72,0	c. 22	0	c. 100	1024,0
1379,4	37,1	10,6	35,9	53,5	c. 15	0	c. 100	1006,0
1541,6	37,5	12,1	16,4	71,5	c. 14	0	c. 100	1054,0
c. 1825	31,0	—	—	—	c. 20	—	—	987,4
1429	35,7	14,2	40,3	45,5	c. 15	0	c. 100	993,3
1988	30,7	22,2	25	52,8	c. 25	c. 30	c. 70	1002,0
2538,0	40,4	14,1	24,5	61,4	c. 60	c. 5,5	c. 95	1306,0
1581,4	33,3	9,6	1,0	89,4	c. 17	0	c. 100	980,2

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Um gleichwohl einen ungefähren Anhaltspunkt zu gewinnen, wurde, wenn nach Abzug der auf die Eiweißverbrennung entfallenden Mengen von Sauerstoff und Kohlensäure ein respiratorischer Quotient über 1,0 sich herausstellte, angenommen, daß nur Zucker neben Eiweiß zersetzt wurde. Dabei bin ich mir wohl bewußt, daß bisher der Beweis, daß der Organismus in der Rekonvalescenz vollkommen den schwergeschädigten Fettvorrat schonen kann, nicht erbracht ist. Wurde aber Fett verbrannt, so ist der kalorische Wert des Sauerstoffes zu hoch angesetzt worden. Demgemäß wird die berechnete Wärmeentwicklung zu groß sein. In demselben Sinne wirken höchstwahrscheinlich außerdem noch die synthetischen Prozesse, die wohl z. T. mit einer negativen Wärmetönung einhergehen.

Aus diesen Gründen habe ich die in Frage stehenden Zahlen eingeklammert.

Durch einen Vergleich der indirekten mit der direkten Kalorimetrie, wie sie z. B. die Atwater-Benedict'sche Respirationskalorimetrie ermöglicht, wäre die Frage leicht zu entscheiden. Es ließen sich auf diese Weise sehr interessante Einblicke in den Umfang der Synthesen in der Rekonvalescenz gewinnen.

Die Stäbe 12—14 enthalten die Werte für den prozentualen Anteil, in dem sich die einzelnen Organstoffe gemäß ihrem Kaloriengehalt an der Gesamtwärmeproduktion beteiligen. Die Berechnung ergibt sich von selbst, wenn die absoluten Werte von N, CO_2 und O_2 bekannt sind. Der kalorische Wert der einzelnen Nahrungsstoffe ist nach den Standartzahlen von Rubner in Rechnung gebracht.

In Stab 15 ist die Steigerung der Wärmebildung in % gegenüber der Norm verzeichnet. Da, wo die Normalzahlen bei der Versuchsperson selbst zur Verfügung stehen, sind diese als Grundlage für die Berechnung genommen, dort, wo solche fehlen, z. B. bei allen chronisch Erkrankten, sind die Magnus-Levy'schen Vergleichszahlen herangezogen. Zahlreiche Versuche, die ich in dem Respirationsapparate an Gesunden und Kranken bei strengster Bettruhe und minimaler Bewegung, z. T. im schlafenden Zustande ausgeführt habe, überzeugten mich davon, daß meine Werte zu niedrig wurden, wenn ich sie mit den Zahlen, wie sie in großen Apparaten bei recht weitgehender Bewegungsfreiheit erhalten wurden, verglich, sie entsprachen fast immer vollkommen den Grundumsatzwerten. Beispiele dafür bietet auch Tabelle III. Es kommt das offenbar daher, daß bei vollkommen ungehinderter Atmung die ab und zu vorkommenden Muskelbewegungen in sonst

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vollkommener Ruhelage in ihrem Mehrverbrauch etwa der Differenz zwischen unbehinderter, freier oberflächlicher Atmung und der durch Anwendung des Mundstücks etwas vertieften Atmung entsprechen.

Stab 16 und 17 enthalten die Berechnungen für den Anteil der einzelnen Nahrungstoffe an der Steigerung der Wärmeproduktion.

Da es sich in allen Fällen um Kranke in einem mehr oder weniger starken Inanitionszustande handelte, wurde angenommen, daß, wie aus Hungerversuchen hervorgeht, in den ersten 1—2 Wochen der Beteiligung der Eiweißkalorien an der Gesamtwärmeproduktion 18—20 % betragen kann. Diese obere Grenze der Norm wurde für die Berechnung zugrunde gelegt.

Leider sind wir zum Vergleich auf die Heranziehung der Hungerzahlen angewiesen, da bisher ein verwertbares Zahlenmaterial für den nicht durch Fieber komplizierten Inanitionszustand fehlt.

Für die chronischen Infektionskrankheiten, bei denen im Laufe der langen Krankheit ja oft ganz enorme Gewichtseinbußen stattfinden, ist 20 % vielleicht ein etwas hoher Wert. Um die Gleichartigkeit der Berechnung willen behielt ich ihn bei. Prinzipiell anders würden die Resultate auch bei Anwendung niedrigerer Zahlen nicht ausfallen.

Stab 18 enthält die Angaben über die Anzahl Kalorien, die auf 1 qm Körperoberfläche kommen. Die Körperoberfläche wurde nach der Meeh'schen Formel ($12{,}3 \times \sqrt[3]{\text{Gew}^2}$) berechnet. Sie ist, wie vielfach diskutiert, etwas ungenau, bei mittlerem Körpergewicht allerdings noch am brauchbarsten. Im Grundumsatzversuch kommen ca. 800 Kalorien auf 1 qm Körperoberfläche.[1]) Um diesen Durchschnittswert bewegen sich auch meine Normalzahlen.

Besprechung der Ergebnisse.

Was zunächst die akuten Infektionskrankheiten betrifft, so wurde eine Steigerung der Wärmeproduktion nur ganz selten (17 b und 17 a) vermißt. Die Zahlen, die nicht durch Vergleich mit dem Normalwerte beim selben Individuum gewonnen wurden, stellen natürlich nur einen ganz approximativen Wert dar. Der Zuwachs an Wärmebildung beträgt im Durchschnitt 20—30 %. Es entsprechen diese Zahlen etwa den Werten, wie sie ziemlich übereinstimmend fast alle Untersucher (z. B. Kraus,[2]) in letzter

1) Zuntz u. Loewy, Lehrbuch der Physiol. des Menschen p. 671, 1909.
2) Kraus, Zeitschr. f. klin. Mediz. Bd. 18 u. 16.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zeit Löning[1]) u. a.) für die Steigerung der Oxydationen in Zuntz-Geppert-Versuchen im Durchschnitt gefunden haben. Niedrigere Werte gehören in meinen Versuchsreihen ebenso zu den Ausnahmen wie höhere. Dreimal waren es 40 %, höher gingen die Zahlen, verglichen mit dem Normalzustande, nicht. Zu etwa dem gleichen Ergebnisse gelangt man, wenn man für die Berechnung von der Kalorienproduktion pro Quadratmeter Körperoberfläche ausgeht. Die höchsten Steigerungen finden sich fast immer bei den höchsten Temperaturen, auch sonst besteht im allgemeinen in den ersten Krankheitswochen ein Parallelismus zwischen Temperatur- und Oxydationssteigerung.

Die Zahlen, die ich für die Steigerung der Wärmebildung berechnet habe, geben natürlich auch da, wo Normalwerte zur Verfügung standen, nur ein ungefähres Bild der Verhältnisse, denn wie besonders Krehl[2]) betont hat, dürften strenggenommen zum Vergleich nicht die normalen Werte herangezogen werden, sondern Zahlen, wie sie die Untersuchung bei dem gleichen Inanitionszustande ohne Fieber liefern würde. Durch die Untersuchungen zuerst von F. Müller und A. Nebelthau[3]), später vor allem durch die große Arbeit von Magnus-Levy[4]) ist nachgewiesen worden, daß der chronisch unterernährte Organismus seine Oxydationen erheblich einzuschränken vermag.

Wie groß aber im einzelnen Falle die Herabsetzung der Wärmebildung durch den Inanitionszustand allein ist, entzieht sich natürlich der genauen Beurteilung. Und doch glaube ich, daß die Herabsetzung der Oxydationen, wie sie nach dem Abklingen des Fiebers zu einer Zeit, in der noch die Kalorienarme, flüssige Diät weiter eingehalten wird, eintritt, uns einen ziemlich guten Anhaltspunkt für diese Verhältnisse gibt. Svenson[5]) hat zuerst nach schweren Typhen die Einschränkung der Oxydationen festgestellt, und ein Teil meiner Zahlen (vgl. z. B. 2b, 2c, 4b) bestätigt dies Verhalten auch in langdauernden Versuchen.

Zieht man solche Werte zum Vergleiche heran, wozu man durchaus berechtigt ist, so ist die Steigerung der Wärmebildung natürlich eine noch größere.

Trotzdem kann aber wohl nicht geleugnet werden, daß bei

1) Löning, Klinisches Jahrbuch XIX. Bd. p. 87, 1908.
2) Krehl, Pathol. Physiol. p. 484. Aufl. von 1907.
3) Zentralbl. f. innere Med. Nr. 38, 1897.
4) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 60 p. 177, 1906.
5) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 43 p. 86.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kurzdauerndem, niedrigem Fieber des Menschen eine deutliche Steigerung der Wärmebildung ausbleiben kann. Dafür spricht wenigstens ein Versuch von Steyrer[1]) beim Tuberkulinfieber im Pettenkoferschen Respirationsapparat. Eine geringe vorübergehende Steigerung kann natürlich bei langem Versuche verdeckt werden. Die Schwankungen in den Angaben der einzelnen Autoren bezüglich der Höhe der Oxydationen bei kurzdauernden Versuchen sind z. T. beim gleichen Kranken außerordentlich groß.[2]) Es handelt sich da offenbar z. T. nur um Augenblicksbilder.

Die Untersuchung während vieler Stunden gibt natürlich ein viel besseres Durchschnittsbild.

Daß die Steigerung des Stoffwechsels in dem größten Teil meiner Fälle unmöglich allein durch Vermehrung der Atem- oder Pulsfrequenz zu erklären ist, zeigt ein Blick auf die Stäbe 11 u. 12 in Tabelle I. Gerade der Typhus ist ja bei Männern durch eine relativ sehr geringe Pulsfrequenz ausgezeichnet. Erwähnt sei noch besonders, daß keiner der untersuchten Kranken im Versuch einen Schüttelfrost hatte. Die Bewegungen der z. T. außerordentlich erschöpften Kranken waren minimal, sie lagen meist in tiefer Somnolenz, großenteils schlafend im Apparat. Daß selbstverständlich alle nur irgendwie unruhigen, delirierenden Kranken von der Untersuchung ausgeschlossen waren, braucht wohl nicht noch besonders erwähnt zu werden. Wie schon oben bemerkt, fällt die Wärmebildung nach Abklingen des Fiebers sofort auf normale oder leicht subnormale Werte ab. Mit dem Augenblicke, in dem die strenge Fieberkost einer reichlicheren Ernährung (im Anfang mit Brei) Platz gemacht, beginnt die 2. Phase der Rekonvalescenz. Sie ist charakterisiert durch hohe respiratorische Quotienten. Svenson hat in der erwähnten Arbeit diese 2. Periode nochmal in ein Stadium abnorm hoher Oxydationen und eine 2. Phase mit normalen Werten eingeteilt. Auch ich habe in einem Falle (Nr. 14 b), in dem der Rekonvalescentenhunger und dementsprechend die Nahrungsaufnahme in der Zeit, besonders an Kohlenhydraten, weit über das gewöhnliche Maß hinausging, derartig hohe Werte für Sauerstoff- und Kohlensäure gefunden. Ich glaube aber nicht, daß man darum von einer Luxuskonsumption reden muß. Jedenfalls wird diese Annahme durch die hohen Werte nicht bewiesen, weil wir die Gesamtkalorien-

1) Steyrer, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therapie Bd. 4 p. 720, 1907.

2) In einem Falle Rolly's schwankte z. B. der Sauerstoffverbrauch zwischen 2,4 u. 7,4 ccm pro kg und Minute (Deutsches Arch. f. klin. Med. 97 p. 251) 1909.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

produktion des Körpers in diesen Fällen nicht genau berechnen können. Sie könnte normal sein, wenn die mit negativer Wärmestörung einhergehenden Synthesen einen großen Umfang einnehmen. Aber leider weiß man darüber zurzeit noch viel zu wenig Sicheres.

Während in allen von mir untersuchten Fällen akuter Infektionskrankheiten während des Fiebers eine Änderung des Stoffwechsels in quantitativer Beziehung nachweisbar war, fehlten jede Anhaltspunkte für eine qualitative Änderung der Zersetzungen. Der respiratorische Quotient liegt stets über 0,710.

Im Gegensatz zu den zahlreichen Autoren, die gerade in letzter Zeit wieder[1]) auf Grund kurzdauernder Versuche für abnorme Umsetzungen im Fieber eingetreten sind, ist die Feststellung dieser Tatsache von Wichtigkeit. Mich überraschte sie um so mehr, als auch ich[2]) mit dem Kopfrespirationsapparate, bei dem abgesehen vom Kasten selbst Apparat und Methodik genau die gleichen waren wie bei den jetzigen Untersuchungen, in Versuchen von ca. 1 stündiger Dauer im Fieber bei chronischen Krankheiten häufig abnorme Werte bis zu 0,600 herunter gefunden hatte. Allerdings erblickte ich darin noch keinen sicheren Beweis für abnorme Stoffwechselvorgänge im fiebernden Organismus.

Die über viele Stunden ausgedehnten Untersuchungen haben nun ergeben, daß die Umsetzungen im Fieber nach dem respiratorischen Gaswechsel beurteilt, qualitativ die gleichen sind wie in der Norm und daß die kurz dauernden Versuche zu falschen Vorstellungen über die tatsächlichen Verhältnisse Anlaß gegeben haben. Das große Mißtrauen von Rubner gegen kurze Versuche bekommt hiermit eine neue Stütze. Diese großen Differenzen prinzipieller Natur zwischen kurz- und langfristigen Versuchen im Fieber bieten einer Erklärung bisher noch die größten Schwierigkeiten. Wären die abnorm niedrigen Quotienten nur mit einem bestimmten Apparate festgestellt worden, so könnte dieser dafür verantwortlich gemacht werden.

Tatsächlich aber haben mit wenigen Ausnahmen fast alle Autoren, die kurz dauernde Untersuchungen vornahmen, die gleichen Resultate bekommen, unabhängig davon, welcher Methodik sie sich bedienten. Die Erklärung Magnus-Levy's[3]), daß „fehlerhafte Versuchsanordnung und mangelhafte analytische Bestimmung, vor

1) Vgl. p. 211. Auch in älteren Arbeiten, z. B. von Kraus, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 18, ferner von Svenson, l. c. p. 94 findet man ab und zu subnormale Werte, obwohl hier keine abnorme Umsetzung angenommen wird.

2) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 95 p. 543 ff.

3) v. Noorden's Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels. Bd. I p. 220, 1907.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

allem des Sauerstoffs, die Schuld daran tragen", ist doch wohl etwas zu einfach und bedeutet einen schweren Vorwurf gegen die Zuverlässigkeit der fast aller Arbeiter auf diesem Gebiete. Bei Werten unter 0,5, die nur ganz vereinzelt beobachtet wurden, mag er vielleicht berechtigt sein. Eine Erklärung verlangt aber jeder Wert, der unter 0,7 herabgeht, vorausgesetzt, daß nicht Alkohol dargereicht wurde und kein Diabetes bestand. Daß die Entstehung von Zucker aus Eiweiß den respiratorischen Quotienten nie tiefer von 0,65 herunterdrücken kann, wurde bereits oben (vgl. p. 211) dargetan.

Die Zuckerbildung aus Fett ist noch zu umstritten, um zur Erklärung herangezogen zu werden. Für tiefere Werte wie 0,6 würde aber auch sie nicht ausreichen.

Das auffallendste Moment bei der ganzen Angelegenheit ist, daß dieselben Autoren, welche auf der Höhe des Fiebers die abnormen niedrigen Quotienten fanden, in der Rekonvalescenz dieselben hohen Werte bekamen wie ich in den langdauernden Versuchen. Am Ende der Rekonvalescenz sind sie dann wieder, obwohl nichts an der Methodik geändert wurde, auch bei kurzdauernden Versuchen ganz normal.

Dieser Stand der Dinge muß schließlich zu der Vermutung führen, daß der fiebernde Organismus in kurzen Versuchen sich anders verhält, wie der normale. Um Stoffwechselanomalien kann es sich dabei nicht handeln. Möglicherweise ist unter den gezwungenen Verhältnissen, wie sie der Grundumsatzversuch leider mit sich bringt, der Gasaustausch vorübergehend gestört. Da die Kohlensäureausscheidung in den sicher zuverlässigen Versuchen meist in auffallender Weise hinter dem Sauerstoffverbrauch zurückbleibt, könnte man an eine Kohlensäureretention denken. Möglicherweise kommt es auch vorübergehend zur Bildung von Carbaminsäure oder Bindung der Kohlensäure durch andere Substanzen, Verhältnisse, wie sie in letzter Zeit besonders M. Siegfried[1]) studiert hat. Die in irgendeiner Form zurückgehaltene Kohlensäure müßte dann im anschließenden Versuche wieder erscheinen. In Untersuchungen, die bisher in dieser Richtung gemeinsam mit Herrn Dr. Siebeck angestellt wurden, ist es uns nicht gelungen, eine befriedigende Erklärung zu finden.

So wichtig und interessant auch die Frage nach der Ursache der abnorm niedrigen respiratorischen Quotienten in kurz dauernden

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd, 44, 46 und 59, 1908—1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuchen ist, eins ist sicher, für die Beurteilung des Stoffwechsels ist nur der Ausfall langdauernder Versuche von Bedeutung, und der zeigt ganz eindeutig, daß Anomalien des respiratorischen Stoffwechsels im Fieber nicht nachweisbar sind. Der Stoffwechsel im Fieber ist danach qualitativ der gleiche wie beim Normalen. Kraus[1]) hat diesen Standpunkt immer eingenommen.

In welcher Weise sich entsprechend ihrem Energiegehalt die einzelnen Kraftspender am Kraftwechsel beteiligen, illustrieren die Stäbe 12—14 in Tabelle III. Besonders wichtig war hier die Frage der Anteilnahme des Eiweißes.

Bei dem großen Gewicht, daß seit langem auf die starke Vermehrung des Eiweißzerfalls im Fieber gelegt wird, war zu erwarten, daß die Wärmebildung aus Eiweiß gegenüber der Norm auch relativ außerordentlich vermehrt sei.

Dies ist nun in der Regel nicht der Fall. Im Durchschnitt bestreitet das Eiweiß bei den von mir untersuchten Fiebernden nur zu 19,6 % den Gesamtkalorienbedarf des Körpers. Dabei handelte es sich nicht etwa um besonders lange dauernde Erkrankungen, von denen man weiß, daß schließlich die Mehrausscheidung von Stickstoff zurückgeht oder sogar einem Stickstoffansatz Platz machen kann (von Noorden).[2])

Die Untersuchungen beziehen sich nur auf die ersten 6 Wochen der Erkrankungen.

Zu Anfang der akuten Infektionen sind die Prozentzahlen am höchsten und können bei Temperaturen von über 39° sich in manchen Fällen deutlich über das Mittel erheben, wenn auch nie über 30 % hinaus, der Durchschnitt ist 20,6 %. Diese Erhöhung wurde nur bei Temperaturen gegen 40° beobachtet und ist hinreichend erklärt durch die Steigerung des Eiweißzerfalls infolge der hohen Temperatur an sich (vgl. Linser und Schmidt[3])). Zur Annahme eines toxogenen Eiweißzerfalles noch außerdem liegt keine zwingende Notwendigkeit vor, wenn er auch nicht ausgeschlossen werden kann. Auffallend ist nur, daß bei Temperaturen unter 39° die Beteiligung des Eiweißes am Gesamtkraftwechsel weniger als 20 % im Durchschnitt 18,5 % beträgt. Die Fälle 9b und 11a bilden nur scheinbar eine Ausnahme, da die Temperaturen kurz vor und nach dem Versuche gegen 40° betrugen, so daß

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 18 p. 160 u. v. Noorden's Handb. Bd. I p. 630.
2) Pathologie des Stoffwechsels, I. Aufl. 1893.
3) Arch. f. klin. Mediz. Bd. 79 p. 514, 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Annahme naheliegt, daß im Versuche noch ein Teil des kurz vorher zerfallenen Eiweißes als Harnstoff zur Ausscheidung kam. Es liegt ja in dieser Richtung ein großes Tatsachenmaterial vor.

In der 6. Krankheitswoche bei z. T. noch immer hohen Temperatur (vgl. z. B. Nr. 1 u. 17d) geht die Beteiligung der Stickstoffkalorien enorm herunter, auf Werte bis 11—12 %, obwohl die Gesamtwärmebildung auch in diesen Fällen noch deutlich gesteigert sein kann. Dieses starke Absinken der absoluten und relativen Eiweißzersetzung im Laufe der akuten Krankheiten ist in keiner Weise charakteristisch für das Fieber und die Infektion, sondern findet sein Analogon im Hungerstoffwechsel. Auch in den ersten Hungertagen findet ein starker Eiweißzerfall statt, der sogar zunimmt und erst, worauf Landergren [1]) zuerst aufmerksam machte, am 3. Hungertage sein Maximum erreicht. Er beträgt an diesem Tage etwa 13—15 g N. Über die Beteiligung des Eiweißes am Kraftwechsel im Hunger liegen nur wenige gut vergleichbare Beobachtung vor. Es sind im wesentlichen die Zahlen von Zuntz [2]) für den Grundumsatz bei Breithaupt und Cetti sowie die Werte, die ich selbst [3]) bei meiner Versuchsperson während eines 3 Wochen dauernden Hungerzustandes erhielt.

Danach beteiligen sich in der ersten Hungerwoche die Eiweißkalorien mit 18—20 % an der Wärmebildung. Etwa die gleichen Zahlen erhält man für die Versuchspersonen von Tigerstedt [4]) und Benedikt [5]), wenn man in Betracht zieht, daß die Untersuchungen in den großen Apparaten bei mittlerer Bewegungsfreiheit etwa um 20 % höhere Werte liefern, wie die Grundumsatzversuche.

Um diese Hungerwerte schwanken auch die Zahlen im Fieber. Sie liegen in den ersten 2 Wochen etwas höher, in den folgenden Wochen etwas tiefer wie im Hunger.

Weil ein geeignetes Vergleichsmaterial für den Zustand der chronischen Unterernährung fehlt, ist man gezwungen auf die Werte im vollkommenen Inanitionszustande zurückzugreifen. Man darf dies um so mehr tun, als im großen und ganzen die Gewichtsab-

---

1) Landergreen, Skandin. Arch. f. Phys. Bd. 14 p. 167, 1903.

2) Lehmann, Müller, Munk, Senator, Zuntz, Virch. Arch. Bd. 6 XXXI. Suppl. 1893.

3) Grafe, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 65 p. 35.

4) Nord. med. Arch. 1897, refer. in Maly's Jahrb. 1897, p. 652.

5) The influence of in anition on Metabolism. Publ. by the Carneg. Institut. of Washingt. 1907 p. 496.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nahme während eines Typhus von etwa 4—6 Wochen Dauer bei der bei uns üblichen, flüssigen Diät etwa dieselbe ist wie bei 10tägigem vollkommenem Hunger; auch die Wasserretention, ohne welche die Gewichtsverluste wahrscheinlich noch größer wären, ist beiden Prozessen gemeinsam.

Für die Beteiligung der stickstofffreien Nahrungsmittel gibt der respiratorische Quotient die nötigen Anhaltspunkte. Er schwankt zu Beginn der Krankheit um etwa 0,8 und sinkt dann langsam so daß er in der 4.—6. Woche zwischen 0,72 und 0,74 liegt. Dementsprechend ist der Anteil der Kohlehydrate am Stoffwechsel zu Anfang am größten, wie es ja schon aus zahlreichen älteren Versuchen hervorgeht. Der Hauptteil der Oxydationen wird von Anfang an vom Fett bestritten. In dem Maße wie der Kohlehydratvorrat des Körpers erschöpft wird, überwiegt dann die Beteiligung des Fettes immer mehr, so daß schließlich 85% des Gesamtenergiebedarfes vom Fett bestritten werden kann. In Nr. 3 wurde sogar außer Eiweiß nur Fett zersetzt. Auch hier also das gleiche Verhalten wie beim Hunger.

Von ganz besonderem Interesse war nun die Entscheidung der Frage, in welcher Weise das Eiweiß und die stickstofffreien Stoffe an der Steigerung der Wärmebildung sich beteiligen und ob die alte, schon durch Stähelin's Surraversuch beim Hunde etwas erschütterte Auffassung von der fast ausschließlichen Bedeutung des Eiweißes für die vermehrte Kalorienproduktion zu Recht besteht.

Ein Blick auf die Stäbe 16 und 17 in Tabelle III zeigt aufs deutlichste, daß die Steigerung der Wärmebildung nur einmal vielleicht durch Mehrverbrennung von Eiweiß allein hervorgerufen wird (18b). Mit Ausnahme von 2 Fällen bestreitet sogar das stickstofffreie Material ganz überwiegend den Mehrbedarf. Die Beteiligung kann bis 100% betragen. Wenn auch bei der großen Schwierigkeit, in jedem Falle exaktes Vergleichsmaterial für die Norm zu bekommen, die berechneten Zahlen nur ein ungefähres Bild der tatsächlichen Verhältnisse liefern, so beweisen sie doch so viel, daß das Fett bei der Oxydationssteigerung im Fieber fast immer die Hauptrolle spielt.

In den ersten Tagen der Rekonvalescenz, solange noch eine Diät von geringem Brennmaterial gegeben wird, bleiben die Zahlen für den respiratorischen Quotient noch niedrig, um dann mit der größeren Nahrungsaufnahme auf z. T. hypernormale Werte zu steigen. Diese letztere Tatsache ist übereinstimmend von allen Autoren festgestellt worden. Nur über die Deutung der hohen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Werte scheint noch keine Einigkeit zu bestehen. Svenson[1]), der zuerst die hohen Zahlen beschrieb, erklärte sie mit einer Bildung von Fett aus Zucker. Rolly und Hörnig[2]) halten diese Erklärung für „wenig glücklich", da im Fieber vor allem der Eiweißbestand reduziert sei und der Ersatz des Fettes erst in 3. Linie in Betracht komme. Nach ihrer Ansicht wird vielmehr der im Fieber retinierte, sauerstoffreiche Eiweißrest von Kohlehydratnatur oxydiert. Es konnte oben[3]) gezeigt werden, daß diese Hypothese aus mehr wie einem Grunde unhaltbar geworden ist. Ganz abgesehen davon steigt in der Rekonvalescenz nach Abzug der auf die Oxydation von Eiweiß entfallenden Mengen von Kohlensäure und Sauerstoff der respiratorische Quotient häufig so erheblich über 1,0 hinaus, wie es bei einer ausschließlichen oder fast ausschließlichen Verbrennung von Kohlehydraten neben dem Eiweiß unmöglich ist. Meiner Ansicht nach trifft die Svenson'sche Erklärung vollkommen das Richtige. Bei den gewaltigen Einbußen, die in erster Linie das Fett im Fieber erleidet, ist das Bestreben des Organismus, nach Füllung des Glykogendepots die Fettlager wieder zu ergänzen, sehr gut verständlich. Genau die gleiche Erscheinung beobachtete ich — besonders ausgesprochen beim Hunde — nach längerem Hungern.

Wenn dann am Ende der Rekonvalescenz der Organismus seinen ursprünglichen Materialbestand wieder erreicht hat, sinken die hohen respiratorischen Quotienten wieder zur Norm ab.

Prinzipielle Unterschiede im Kraftwechsel und den dabei mitwirkenden Hauptfaktoren im Fieber und in der Rekonvalescenz zwischen den einzelnen akuten Infektionskrankheiten habe ich nicht feststellen können. Wenn auch meine Untersuchungen hauptsächlich den Typhus abdominalis betrafen, so passen die wenigen Beobachtungen, die ich bei Pneumonia crouposa, Erysipel, Angina usw. machen konnte, doch vollkommen in den Rahmen der für den Typhus geschilderten Verhältnisse hinein. Die Art der Infektion spielt also offenbar da, wo sie zu Fieber führt, keine Rolle für den Kraftwechsel.[4]) Bezüglich der Stickstoffausscheidung im Urin scheinen nach den Untersuchungen von Löning[4]) hingegen gewisse Unterschiede quantitativer Art zwischen den einzelnen Infektionskrankheiten zu bestehen.

---

1) l. c.
2) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 95 p. 122, 1908.
3) p. 211 u. 231.
4) Klin. Jahrb. 18. Bd. p. 1, 1907.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die chronischen Infektionskrankheiten.

Die Untersuchung des Stoff- und Kraftwechsels bei den fieberhaften chronischen Infektionskrankheiten (vgl. Tabelle II und IV) ergibt in allen wesentlichen Zügen, abgesehen von quantitativen Unterschieden, das gleiche Bild, wie die akuten Infektionsstadien es zeigen.

Die Temperaturen während der Versuche waren meist erheblich niedriger wie im akuten Fieberzustand. Es erklärt sich das hauptsächlich damit, daß selbst bei den fortgeschrittensten Stadien der Tuberkulose und hohem abendlichen Fieber morgens die Temperatur nur unwesentlich erhöht sein kann. Ganz fieberfrei war keine der Kranken im Respirationsapparat, jedoch wurden Temperaturen von 38,6° nie überschritten. Trotzdem war eine Steigerung der Oxydationen in fast allen Fällen unverkennbar.

Daß die berechneten Werte wegen des Fehlens von Normalzahlen beim gleichen Individuum nur approximative Gültigkeit haben, wurde schon oben hervorgehoben. Auch hier ist ferner sehr wohl möglich, daß die reinen Inanitionswerte, abgesehen von Fieber und Infektion, erheblich unter den Normalzahlen liegen.

Gegenüber den akuten Infektionskrankheiten ist, wie es zu erwarten war, die Steigerung der Wärmebildung etwas geringer. Sie beträgt im Durchschnitt nach den in Stab 15 Tabelle IV berechneten Zahlen etwa 20%. In einem Falle (Nr. 22) bei einer Temperatur von 37,8° wurde sie ganz vermißt, viermal war sie nur angedeutet. Der höchste Wert von 60% fand sich bei einem Kranken mit recht erheblicher Dyspnoe (Nr. 34). Vor allem war hier nicht nur die Zahl, sondern die Tiefe der einzelnen Atemzüge gegenüber der Norm erheblich vermehrt.

In diesem Falle ist zweifellos ein großer Teil des hohen Wertes auf stark erhöhte Tätigkeit von Herz und Lungen zu beziehen. Ferner weiß man vor allem aus zahlreichen Versuchen im Hochgebirge [1]), daß Sauerstoffmangel den Stoffwechsel in die Höhe treiben kann.

Werte von 40 und 50% wurden bei einem 15jährigen Mädchen beobachtet. Hier konnte von einer irgendwie stärkeren Dyspnoe nicht die Rede sein, ebensowenig von motorischer Unruhe, da das Kind während der Respirationsversuche sehr ermattet,

1) Vgl. vor allem die zahlreichen Erfahrungen, die Zuntz und seine Schüler in ihrem großen Werke: Höhenklima und Bergwanderungen in ihrer Wirkung auf den Menschen 1906, niedergelegt haben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fast stets schlafend da lag. Daß der wachsende Organismus auf Fieber und Infektion mit besonders starken Oxydationen zu reagieren scheint, war mir schon in früheren [1]) Untersuchungen aufgefallen. Auch Nr. 11 a liefert ein weiteres Beispiel dafür.

Eine qualitative Änderung des Stoffwechsels ließ sich bei den chronischen ebensowenig wie bei den akuten Infektionskrankheiten feststellen, und es gelten auch hier die obigen Ausführungen.

Was die Beteiligung der einzelnen Nahrungsstoffe am Kraftwechsel betrifft, so fällt zunächst auf, daß die Eiweißkalorien gegenüber dem akuten Infektionszustand erheblich geringer sind. Die Verbrennung von Eiweiß liefert im Durchschnitt nur etwa 13 % der Gesamtkalorien. Nur einmal wurde ein Wert über 20 % gefunden, fünfmal lag er sogar tiefer wie 10 %. Die tiefste beobachtete Zahl ist 5,6 %. Wenn man bedenkt, daß der hungernde Organismus sich im Laufe der 3. Woche auf ein Minimum von 10 % der Beteiligung des Eiweißes den Gesamtumsetzungen einstellt [2]), so tritt in den noch niedrigeren Zahlen eine außerordentliche Fähigkeit des Organismus, mit seinem wertvollsten Material zu geizen, hervor.

Allerdings handelte es sich in dem einen Falle um einen wachsenden Organismus, für den das Eiweiß eine noch größere Bedeutung hat wie für den ausgewachsenen Körper.

Ein toxogener Eiweißzerfall ist wohl hier trotz hoher Temperatur, starker Oxydationssteigerung und schwerster, sehr bald nachher zum Tode führender Infektion sicher nicht da.

Die Tatsache, daß im Laufe langwieriger Infektionskrankheiten die N-Ausscheidung erheblich zurückgehen kann, ist, wie oben erwähnt, schon länger bekannt und kommt auch hier wieder deutlich zum Ausdruck.

Der respiratorische Quotient verhält sich im großen und ganzen wie bei den akuten Krankheiten. Je länger die Krankheit dauert und je unzureichender die Nahrungsaufnahme wird, desto mehr sinkt er ab, aber niemals auf subnormale Werte unter 0,71. Er ist hier wie bei den akuten Infektionen der Ausdruck für den Ernährungszustand des Körpers.

Die Zahlen liegen zwischen 0,84 und 0,72.

Die Kohlehydrate beteiligen sich meist nur mit kleinen Mengen am Kraftwechsel, zweimal überhaupt nur mit Spuren.

---

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 95 p. 547, 1909.

2) Vgl. Grafe, Zeitschr. f. Physiol. Chem. Bd. 65 p. 35, 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

$^1/_2$—$^3/_4$ der Gesamtkalorienproduktion bestreitet das Fett, in 2 Fällen sogar $^9/_{10}$.

Dementsprechend wird in den meisten Fällen die Steigerung der Kalorienproduktion fast ausschließlich durch Verbrennung von stickstofffreiem Material, vor allem von Fett hervorgerufen.

Noch stärker wie bei den akuten Infektionskrankheiten tritt also im chronischen Fieber die Erscheinung zutage, daß im Kraftwechsel das Eiweiß nur eine untergeordnete Rolle spielt.

Es läßt sich somit nach dem Ausfall meiner Untersuchungen die weitverbreitete Anschauung, daß die Mehrzersetzung bei fieberhaften Infektionen des Menschen ausschließlich oder fast ausschließlich durch Mehrverbrennung von Eiweiß hervorgerufen wird, nicht mehr halten. Entgegen Senator's ursprünglicher Vorstellung wird im Fieber nicht nur kein Fett gespart, sondern im Gegenteil in erheblich vermehrter Menge verbrannt, manchmal sogar in so weitem Maße für den Kraftwechsel herangezogen, wie es nicht einmal im extremsten Hunger der Fall ist. Alle untersuchten Infektionen verhalten sich, abgesehen von ganz geringen quantitativen Unterschieden, gleich. Vom energetischen Standpunkte aus betrachtet ist der Fieberstoffwechsel bei unzureichender Nahrungsaufnahme ein auf ein höheres Niveau eingestellter Hungerstoffwechsel. Daß die Inanition beim Fieber überhaupt eine Rolle spielt, ist natürlich nicht neu und vor allen Dingen von v. Noorden[1]) und Krehl[2]) betont worden. Doch fand ich nirgends bemerkt, daß sie, abgesehen von der Oxydationssteigerung, von entscheidender Bedeutung für den Kraftwechsel im Fieber ist.

Man hat der Oxydationssteigerung im Fieber mit gleichzeitiger Erhöhung des Eiweißumsatzes oft die viel größeren Kalorienentwicklung bei körperlicher Arbeit ohne nennenswerte Alteration des Eiweißumsatzes gegenübergestellt, für die gewöhnliche körperliche Arbeit mit vollem Recht. Es fragt sich aber, ob man die Oxydationssteigerung unter so ungewöhnlichen Verhältnissen, wie das Fieber sie bietet, mit der Steigerung der Wärmebildung bei leichter Muskelarbeit vergleichen darf. In den letzten Jahren ist vor allen Dingen von der Zuntz'schen Schule, von Atwater und seinem Mitarbeitern u. a.[3]) der Stoff- und Kraftwechsel bei Muskelarbeit genau studiert worden. Dabei haben sich gewisse Bedingungen

1) Pathol. d. Stoffwechsels, I. Aufl. p. 197, 1893.

2) Pathol. Physiol. 5. Aufl. p. 495, 1907.

3) Lit. s. bei Magnus-Levy in v. Noorden's Handbuch d. Phys. Bd. I p. 394 f. 1906 und in Höhenklima und Bergwanderungen l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gefunden, unter denen eine sehr erhebliche Steigerung des Eiweißumsatzes eintritt. Diese Bedingungen sind ungenügende Ernährung, Erhöhung der Körpertemperatur oder der Außentemperatur, mangelhaftes Training, Sauerstoffmangel. Da, wo diese Bedingungen z. T. oder alle zusammentreffen, finden enorme Eiweißverluste statt und es gelingt nicht, die Versuchspersonen ins Stickstoffgleichgewicht zu bringen.

Am charakteristischsten sind diese Erscheinungen bei der Bergkrankheit ausgesprochen.[1])

Hier kann entgegen den Erfahrungen beim reinen Hunger die Stickstoffausscheidung noch am 6. Tage die anfängliche, enorme Höhe behalten.

Leider ist in allen solchen Fällen die Gesamtkalorienproduktion des Tages nicht bekannt, so daß sich nicht entscheiden läßt, ob sich daß Eiweiß in Prozenten in ähnlicher Weise beteiligt wie im Inanitionszustand. Ganz wird es wohl kaum der Fall sein.

Die Ursache dafür, daß im Fieber die Eiweißverbrennung im Durchschnitt in gleichem Maße wie der Gesamtumsatz steigt, erblickt man wohl am richtigsten in der Änderung der chemischen Wärmeregulation, wie sie die Temperaturerhöhung mit sich bringt. Gerade für das Gebiet der chemischen Wärmeregulation ist von Rubner nachgewiesen, daß sich an der vermehrten oder verminderten Wärmebildung stickstoffhaltiges und stickstofffreies Material in ungefähr gleicher Weise beteiligt. In einem von ihm mitgeteilten Versuche beim Hunde[2]) stieg z. B. bei starker Variation der Außentemperatur die Wärmebildung um 24,8 % die Eiweißzersetzung um 28,8 %, die Fettzersetzung um 23,3 %. Bei allen derartigen Versuchen bleibt natürlich die Temperatur der Versuchstiere konstant, aber es ist gut vorstellbar, daß, wenn statt der Außentemperatur die Körpertemperatur selbst steigt, die energetischen Vorgänge sich prinzipiell in der gleichen Weise abspielen. Bewiesen ist das allerdings nicht.

Die Frage, ob es einen besonderen Eiweißzerfall bei der fieberhaften Infektion gibt, kann durch meine Versuchsanordnung natürlich nicht entschieden werden. Ich konnte nur zeigen, daß er nicht so groß ist, daß er sich bei der Beteiligung des Eiweißes im

---

1) So verlor z. B. Caspari (Höhenklima und Bergwanderungen in ihrer Wirkung auf den Menschen p. 283) in 6 Tagen 1 kg an Fleisch. Der tägliche Stickstoffverlust konnte 9 g betragen.

2) Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung p. 172, 1902.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kraftwechsel dokumentieren kann. Daß einzelne Werte sich etwas über das Durchschnittsniveau von 20% erheben, kann wohl kaum als ein zwingender Beweis von allgemeiner Tragweite betrachtet werden. Es geht dies vor allem darum nicht, weil in allen Fällen[1] die 20% überschreitenden Werte nur bei Temperaturen zwischen 39,5—40° beobachtet wurden, also in einer Höhe, in der auch der künstlich überhitzte Organismus nach den Untersuchungen von Linser und Schmidt[2]) eine die Norm erheblich übersteigende Stickstoffeinbuße (maximal 40%) erleidet.

Unter toxischem Eiweißzerfall sind sehr verschiedene Dinge verstanden worden.[3]) Einmal ist damit der Teil des Eiweißzerfalles bezeichnet worden, der selbst bei reichlichster Ernährung nicht verhindert werden kann.

Es scheint, daß der Begriff des toxischen Eiweißzerfalles in diesem Sinne gedeutet nicht mehr haltbar ist, nachdem es jüngst amerikanischen Autoren (Schaffer und Colemann[4])) gelungen ist, mit abundanter Nahrungszufuhr im Typhus vollkommen oder nahezu Stickstoffgleichgewicht und Gewichtskonstanz während des ganzen Verlaufs der Erkrankung zu erzielen.

Freilich könnte gegen die Beweiskraft derartiger Versuche noch eingewandt werden, daß ein eventueller Eiweißzerfall durch gleich starke Eiweißsynthese maskiert wird. Eine zweite Auffassung, die vor allen Dingen Müller[5]) und Krehl[6]) vertreten, sieht den toxischen Eiweißzerfall darin dokumentiert, daß bei gleicher Ernährung im Fieber mehr Eiweiß wie in der Norm zerfällt und daß es bisher nicht gelungen ist, durch gleiche Kohlehydratzufuhr die Stickstoffausscheidung in gleicher Weise herabzudrücken wie beim Gesunden.

Als Beweismaterial dient die Untersuchung Weber's[7]) am fiebernden Hammel, während die entgegenstehenden Beobachtungen Hirschfeld's[8]) im Tuberkulinfieber nicht als einwandfrei be-

---

1) Bezüglich der Ausnahmen vgl. die Ausführungen auf S. 232.

2) Arch. f. klin. Med. Bd. 79 p. 514, 1904.

3) Lit. vgl. bei Kraus, Fieber und Infekt. in v. Noorden's Handbuch der Stoffwechselpatholog. Bd. I p. 598 ff. 1907.

4) W. Colemann, Journal of Americ. Medic. Associat. 1909 p. 1145. — Schaffer u. Colemann, Arch. of intern. Medic. Dezember 1909, ref. Journ. 1910 p. 321.

5) Handbuch der Ernährungstherapie u. Diätetik p. 218.

6) Patholog. Physiol. V. Aufl. p. 491, 1907.

7) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XLVII p. 19, 1902.

8) Hirschfeld, Berliner klin. Wochenschr. 1891 p. 29.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

trachtet werden. Ein Punkt ist, wie mir scheint, bei diesen Versuchen nicht beachtet worden, nämlich die Steigerung des Nahrungsbedarfes, die im Fieber als notwendige Folge der größeren Kalorienproduktion eintritt. Berücksichtigt man diese Tatsache nicht, so vergleicht man bei Darreichung der gleichen Nahrung einen normalernährten mit einem unterernährten Organismus, was gerade bei Beurteilung der Verhältnisse der Stickstoffausscheidung zu Fehlschlüssen führen kann.

Untersuchungen, die diesen Faktor mit berücksichtigen und bei Temperaturen unterhalb der Grenze, in welcher der Überhitzungseiweißzerfall beginnt, angestellt wurden, liegen meines Wissens bisher nicht vor und sind von mir in Angriff genommen.

Nur auf diese Weise kann, wie mir scheint, die Frage nach der Existenz eines toxischen Eiweißzerfalles einwandfrei entschieden werden.

Zusammenfassung.

Unter Berücksichtigung des bisher vorliegenden Tatsachenmaterials könnte man sich vom Stoffwechsel und Kraftwechsel im infektiösen Fieber folgende Vorstellung machen: Bakterien oder ihre Stoffwechselprodukte gelangen in den Kreislauf und werden in der Nähe der für das Leben und die Regulation des Stoffwechsels wichtigsten, wohl hauptsächlich nervösen Zentren parenteral verdaut. Die Verdauungsprodukte, die natürlich nur in minimalsten Mengen vorhanden sind, reizen auf bisher noch unbekannte Weise jene Zentren. Wahrscheinlich spielen dabei Überempfindlichkeitsprozesse eine bisher noch nicht durchsichtige Rolle. Die Reizerscheinungen äußern sich in den zahlreichen, für Fieber und Infektion so ungemein charakteristischen nervösen Symptomen, ferner in einer Steigerung der Gesamtoxydationen und einem partiellen Versagen der Temperaturregulierung. Die Erscheinungen gehen z. T. parallel nebeneinander her, ohne jedoch ganz von einander abhängig zu sein. Vor allem ist die mangelhafte Temperaturregulierung nicht die Folge der Oxydationssteigerung.

Die Vermehrung der Wärmebildung beträgt im Durchschnitt 20—30 % und wird nur ausnahmsweise ganz vermißt. Bei ihrem Zustandekommen spielt wahrscheinlich eine Art chemischer Wärmeregulation eine große Rolle. Die Mehrzersetzung betrifft daher alle Nahrungsstoffe gleichmäßig und geht bei ausreichender Ernährung in prinzipiell gleicher Weise vor sich wie in der Norm.

Da, wo infolge unzureichender Nahrungsaufnahme eine erheb-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

liche Gewichtsabnahme eintritt, verhält sich vom energetischen Standpunkt aus betrachtet, der fiebernde Organismus genau so wie ein durch chemische Wärmeregulation auf ein höheres Oxydationsniveau eingestellter hungernder Körper.

Eine qualitative Änderung des respiratorischen Stoffwechsels gegenüber der Norm findet nicht statt. Die kurz dauernden Versuche geben ein falsches Bild der tatsächlichen Verhältnisse, wahrscheinlich handelt es sich hier um Gaswechselanomalien im Fieberzustande.

Wie in der ersten Hungerwoche, so wird auch im akuten, infektiösen Fieber im Durchschnitt 20 % der Kalorienproduktion von Eiweiß bestritten. Eine etwas höhere Beteiligung (bis maximal 30 %) findet sich nur bei sehr hohen Temperaturen und ist hier wie bei künstlichen Überhitzungsversuchen erklärbar durch die Temperatur an sich.

80 % der Wärmeproduktion liefern die stickstofffreien Stoffe. Der Hauptanteil entfällt auf das Fett (50—90 %) und richtet sich ganz nach dem Ernährungszustand; gegen Ende der Krankheit pflegt er am größten zu sein. Analog aber im umgekehrten Sinne ist die Beteiligung der Kohlehydrate (30—70 %). Die Steigerung der Kalorienproduktion wird fast immer ganz überwiegend von dem stickstofffreien Nährmaterial bestritten.

Je länger Fieber und Infektion dauern, desto mehr tritt das Bestreben des Organismus hervor, seinen Eiweißbestand zu schonen. Bei chronischen Infektionskrankheiten beträgt trotz deutlich ausgesprochener Steigerung der Wärmebildung die Beteiligung des Eiweißes im Durchschnitt nur 13 %, die tiefsten Werte liegen sogar bei 5 %, also erheblich unter dem Eiweißminimum des Hungerstoffwechsels in der 3. Hungerwoche (10 %). Trotzdem kann in solchen Fällen noch eine Steigerung des Stoffwechsels bis 40 % vorhanden sein. Am Mehrverbrauch ist hier das Eiweiß überhaupt nicht beteiligt.

Es ist möglich, daß außer der Oxydationssteigerung und der Inanition noch ein sogenannter toxogener Eiweißzerfall d. h. ein vermehrter Zerfall von Protoplasma infolge direkter Giftwirkung stattfindet. Einwandfrei bewiesen ist seine Existenz bisher noch nicht. Sicher ist nur, daß der toxogene Eiweißzerfall für die energetischen Leistungen des Organismus nicht merkbar in Betracht kommt.

Wenn der Stoffwechsel beim infektiösen Fieber und unzureichender Nahrungsaufnahme ausschließlich oder fast ausschließlich ein quantitativ gesteigerter Hungerstoffwechsel ist, wie aus

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

meinen Untersuchungen hervorgeht, muß es gelingen durch ausreichende Ernährung den Körper vollkommen im Normalzustand zu erhalten.

Dies ist nun tatsächlich der Fall, wie die zahlreichen Beobachtungen amerikanischer Autoren (Colemann und Shaffer[1]) ganz kürzlich einwandfrei dargetan haben. Sie erzielten mit einer durch Zusatz von Milchzucker, Eier und Sahne kalorienreich gemachten Milchdarreichung Stickstoffgleichgewicht und verhinderten jede Gewichtsabnahme.

Die Bedeutung derartiger Versuche in therapeutischer Richtung liegt auf der Hand. Vor allem zeigen sie wieder von neuem, daß in der Bekämpfung der Fieberkonsumption die Kohlehydrate weitaus die wichtigste und entscheidende Rolle spielen.

Anhang.

Die wichtigsten Daten der Krankengeschichten:

Akute Infektionskrankheiten.

Nr. 1. G. Kr. (Typhus abdominalis). In der Ascendenz Phthise. Etwa 4—5 Wochen vor der Aufnahme akut erkrankt. Klinisches Bild charakteristisch für Typhus. Widal für Typhus 1 : 100 pos. Leukocyten 4500 (35 % mononucleäre). Komplikation mit Bronchitis (zur Zeit des Respirationsversuches Nr. 32 sehr gering), leichter Nephritis, geringen Darmblutungen, außerdem geringe rechtsseitige Spitzenaffektion, daher auch in der Rekonvalescenz leichte Temperatursteigerung. Gewichtsabnahme im Fieber 7,2 kg, Gewichtszunahme 8,0 kg in der Rekonvalescenz.

Nr. 2. E. Gr. (Typhus abdominalis).

Früher Ulcus ventriculi, 6 Aborte. Am 8. Krankheitstage aufgenommen. Widal für Typhus 1 : 100 pos., Blutkulturen negativ, 6500 Leukocyten (35 % mononucleäre). Komplikation mit leichter Bronchitis und Nephritis, Mitralinsufficienz (vorübergehende Dekompensation) und Cholecystitis. Dauer der Erkrankung 8 Wochen. Gewichtsabnahme 9 kg, Gewichtszunahme nachher 10,5 kg.

Untersuchungen im Stadium decrementi bei hohen abendlichen Temperaturen.

Am 106. Krankheitstage (12. Februar 1910) entlassen. Wiederuntersuchung am 21. September. Die Kranke befand sich damals zwar vollkommen fieberfrei, aber in einem schweren Inanitionszustande. Am 21. Juli in einem Anfalle schwerster Depression Suicidversuch mit Salzsäure. Starke Verätzungen des Digestionstraktus, keine erheblichen Strikturen. Seit 23. Juli wegen des Depressionszustandes in der

1) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

psychiatrischen Klinik. Vom 23. Juli bis 21. September 12 kg Gewichtsabnahme, in der Woche vor dem letzten Versuch wieder geringe Zunahme.

Nr. 3. J. Schw. (Typhus abdominalis).

Am 22. Krankheitstage eingeliefert. Widal 1 : 100 für Typhus pos. Leukocyten 5600 (45 % mononucleäre). Alte Affect. apic. sin. sanata, geringe Bronchitis und Nephritis. Benommenheit z. T. sehr stark.

Dauer der Krankheit 7 Wochen. Gewichtsabnahme während des Aufenthaltes in der Klinik 7,4 kg, in der Rekonvalescenz Zunahme von 8,5 kg. Untersuchung bei voller Gesundheit $^3/_4$ J. später. Zum Vergleich sind die Kalorien auf die früheren Gewichte umgerechnet.

Nr. 4. W. Kopp. (Typhus abdominalis, sehr schwerer Fall).

Am 18. Krankheitstage aufgenommen. Widal für Typhus 1 : 100 pos. Leukocyten 4000 (28 % mononucleäre). Komplikationen mit Nephritis und Bronchitis, großem septischen Decubitus, mehrfachen profusen Darmblutungen und starker Herzinsufficienz. Dauer der Erkrankung 6 Wochen, dann noch 4 Wochen wohl infolge Decubitus leichte Temperatursteigerungen. Gewichtsabnahme in der Klinik 13,5 kg, Zunahme 6 kg. Nachuntersuchung (4 c) bei vollkommener Gesundheit $^1/_2$ Jahr später. Da hierbei R. sich nicht ruhig verhielt, ist die Kalorienproduktion etwas zu hoch ausgefallen. Ich habe daher für die Berechnung der Oxydationssteigerung bei 4 a den Mittelwert zwischen 4 b und 4 c genommen.

Nr. 5. E. Dau. (Typhus abdominalis, leichterer Fall).

Am 8. Krankheitstage aufgenommen. Im Blut wachsen Typhuskulturen, Leukocyten 3000 (40 % mononucleäre). Komplikation mit geringer Bronchitis und Nephritis.

Dauer der Erkrankung 5 Wochen. Gewichtsabnahme während des klinischen Aufenthaltes nur 2 kg, nachher Zunahme von 6 kg.

Nachuntersuchung 2 Monate nach beendeter Rekonvalescenz.

Nr. 6. O. Böh. (Typhus abdominalis).

Am 6. Krankheitstage aufgenommen. In Blutgallenröhrchen wachsen Typhusbazillen. Leukocyten 3000 (40 % mononucleäre). Am 17. und 19. Krankheitstage schwere recidivierende Darmblutungen, am 20. Exitus letalis. Pathologisch-anatomisch: Ileotyphus im Stadium der Abstoßung der Schorfe.

Nr. 7. G. Hab. (Erysipelas faciei).

Am 3. Tage aufgenommen. Klinisches Bild und Verlauf typisch. Temperaturen bis 40,7°. Am 15. Tage vollkommen fieberfrei. Komplikation mit leichter Bronchitis und Nephritis. Gewichtsabnahme 4,7 kg.

Nr. 8. S. Web. (Pneumonia crouposa lob. infer. sin.).

Früher Lungenspitzenkatarrh, 2 × Lungen-, Rippenfell- und Herzbeutelentzündung.

Am 1. Krankheitstage in die Klinik aufgenommen. Charakteristischer Befund und Verlauf. Die Krise am 10. Tage, einige Stunden nach Beendigung des Respirationsversuches. Gewichtsabnahme 6,5 kg.

Nr. 9. G. Sta. (Pneumonia crouposa lobi inf. dextr. et sin. Affect. apic. sin.?, sehr schwerer Fall).

Am 6. Krankheitstage eingewiesen. Klinischer Befund charakteristisch,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

im Sputum wurde kulturell Pneumococcus lanceolat. nachgewiesen, niemals Tuberkelbazillen. Verlauf sehr atypisch und protrahiert, Krise erst am 48. Krankheitstage (23. August). Bei der Entlassung aus der Klinik (am 17. September) keine Überreste von Pneumonie mehr zu finden, dagegen noch Dämpfung über der linken Spitze und abendliche leichte Temperatursteigerungen. Daher war ein Normalversuch unmöglich. Gewichtszunahme in der Rekonvalescenz 10 kg.

Nr. 10. F. Stof. (Pneumonia lobul. dextr.).

Anamnese unsicher, da der Kranke fast stets benommen war. Im Sputum deutliche Pneumokokken, keine Tuberkelbazillen. Krise am 6. Januar, am folgenden Tage Respirationsversuch. 5 Tage später Tod durch Lungenembolie. Bei der Sektion (Prof. Ernst): Lobuläre Pneumonie des rechten Oberlappens, keine Zeichen von Tuberkulose. Bronchitis purulenta mit zylindrischen Ektasien, in den Ästen der Pulmonalis grobe Thrombenmassen.

Nr. 11. K. Och. (Typhus abdominalis, mittelschwerer Fall).

Am 11. Krankheitstage im Stadium der remittierenden Temperaturen aufgenommen. Aus dem Blute wurden Typhusbazillen gezüchtet, Widal für Paratyphus 1 : 200, für Typhus 1 : 100 pos.

Ganz geringe Bronchitis und Albuminurie.

Gewichtsabnahme in der Klinik 3 kg, Gewichtszunahme 2 Monate nach Aufhören des Fiebers 10,5 kg. Letzte Untersuchung nach Ende der Rekonvalescenz.

Nr. 12. H. Schaud. (Angina follicularis).

Am 10. Krankheitstage mit 40,2° eingeliefert, geringe Albuminurie, vom 14. Krankheitstage an fieberfrei.

Nr. 13. K. Fr. (Pleuritis exsudativa dextra, Affect. apic. utriusque lateris).

Erbliche Belastung. 6 Wochen vor der Aufnahme mit Husten und Schmerzen erkrankt. Bei der Aufnahme am 18. Juli 1910 Zeichen starker Pleuritis mit doppelseitiger Spitzenaffektion. Temperaturen zwischen 39 u. 40°.

Punktion ergibt ein seröses, vorwiegend lymphocytäres Exsudat. Da infolge der Spitzenaffektion noch leichte Temperaturen nach Ausheilung der Pleuritis fortbestehen, konnte ein Normalversuch nicht vorgenommen werden.

Nr. 14. G. Böh. (Typhus abdominalis, sehr schwerer Fall).

Am 18. Krankheitstage aufgenommen. Typhusbazillen im Blut, Widal für Typhus 1 : 200, für Paratyphus B 1 : 100 pos. Leukocyten 5000 (50 % mononucleäre). Hochgradige Benommenheit, leichte Erscheinungen von Herzinsufficienz, geringe Nephritis. Stadium decrementi stark in die Länge gezogen, einmal kurzes Recidiv. In der Rekonvalescenz auffallend starker Appetit. Gewichtsabnahme in der Klinik nur 2,5 kg, dann Zunahme von 11 kg.

Nr. 15. P. Kl. (Typhus abdominalis, mittelschwerer Fall).

Am 10. Krankheitstage in die Klinik aufgenommen. Aus dem Blute Typhusbazillen gezüchtet, Widal für Typhus 1 : 200, für Paratyphus B 1 : 500 pos. 5500 Leukocyten (30 % mononucleäre). Starke Benommen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

heit, geringe Bronchitis und Nephritis. Vom 34. Tage an fieberfrei. vom 44.—54. kurzes Recidiv, dann ungestörte Rekonvalescenz.

Gewichtsabnahme in der Klinik 7,5 kg, später Zunahme von 6,5 kg.

Nr. 16. V. Ko. (Paratyphus B, mittelschwerer Fall).

Am 9. Krankheitstage aufgenommen. Agglutination für Paratyphus B 1 : 100 pos., für Typhus negat. Leukocyten 3500 (45 % mononucleäre). Komplikation mit Bronchitis und geringer Nephritis, zeitweise leichte Herzinsufficienz. Verlauf sehr protrahiert, erst vom 47. Krankheitstage an fieberfrei, Temperaturen nur im Anfang sehr hoch.

Gewichtsabnahme 6,8 kg.

Nr. 17. M. Wach. (Typhus abdominalis, schwerer Fall).

Am 6. Krankheitstage in die Klinik aufgenommen. Typhusbazillen im Blut, Leukocyten 11 000 (54 % mononucleäre). Starke Benommenheit, leichte Nephritis, Bronchitis nur angedeutet, sehr starker Gewichtsverlust, im ganzen 8 kg. Bei Abschluß der Arbeit noch in klinischer Behandlung.

Nr. 18. A. St. (Typhus abdominalis, schwerer Fall).

Am 6. Krankheitstage eingeliefert. Typhusbazillen im Blut, Agglutination für Typhus 1 : 200, Leukocyten 8500.

Ziemlich starke Benommenheit, leichte Bronchitis und Nephritis.

Bei Abschluß der Arbeit Rekonvalescentin.

Chronische Krankheiten.

Nr. 19. E. Dr. (Phthisis pulmon. progressa beider Oberlappen mit Kavernen).

Erbliche Belastung unsicher. Vom 3. Mai bis 29. September 1909 mit Unterbrechung in klinischer Beobachtung. Langsamer, aber unaufhaltsamer Fortschritt des Leidens. Sehr viel Tuberkelbazillen im Sputum. Gewichtsabnahme 6,8 kg.

Nr. 20. M. Ga. (Phthisis pulmonum et enterum progressa).

Vom 19. Oktober 1909 bis 6. Juni 1910 in klinischer Behandlung. Erblich belastet. Seit 1906 krank. Bei der Aufnahme: Kavernöse Phthise beider Oberlappen mit positivem Bazillenbefund, Durchfälle. Mit geringen Remissionen fortschreitender Prozeß. Gewichtsabnahme ca. 13 kg.

Am 6. Juni 1910 infolge schwerer Hämoptoe Exitus letalis.

Bei der Sektion (Dr. Groß): Chronische Lungentuberkulose mit Kavernen und Schwielenbildung in beiden Ober- und im rechten Unterlappen, ziemlich frische Aussaat im linken Unterlappen, tuberkulöse Ulcera im Darm.

Nr. 21. M. Sche. (Phthisis pulmonum progressa).

Vom 12. August 1909 bis 5. September 1910 in klinischer Behandlung. Keine erbliche Belastung. Beginn der Erkrankung Mitte April 1909. Floride, kavernöse Phthise beider Lungen. Sehr viel Tuberkelbazillen im Auswurf. Meist hohe Temperaturen, extremste Abmagerung, schon bei der Aufnahme, dann bis zur Entlassung (kurz ante exitum) noch weitere Gewichtsabnahme von 5 kg. Zu Hause bald nach dem letzten Versuch gestorben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr. 22. E. Mül. (Phthisis pulmonum et enterum progressa).

Vom 10.—27. Januar 1910 in der Klinik. Keine erbliche Belastung, seit Anfang 1908 lungenkrank. Kavernöse Phthise beider Oberlappen und Infiltration der Unterlappen. Sehr zahlreiche Tuberkelbazillen. Starke Durchfälle. Temperaturen im allgemeinen gering, 38,5° nie überschreitend.

Nr. 23. Fr. Schw. (Phthisis pulmonum laryngis et enterum progressa).

Vom 8. Dezember 1909 bis 25. Januar 1910 in klinischer Behandlung. Keine erbliche Belastung. Seit Winter 1906/07 lungenkrank. Schwere kavernöse Phthise beider Oberlappen, starker Katarrh der Unterlappen, Heiserkeit, Durchfälle, viel Tuberkelbazillen. Gewichtsabnahme bei leidlichem Appetit gering (nur 1 kg). Temperaturen zwischen 38 und 39°. Am 25. Januar 1910 im Anfall schwerster Dyspnoe plötzlich Exitus letalis.

Bei der Sektion: Rechtsseitiger Pneumothorax, ausgedehnte tuberkulöse Peribronchitis mit Kavernen, eine taubeneigroße des rechten Oberlappens kommuniziert mit der Pleurahöhle. Tuberkulöse Geschwüre des Larynx, der Trachea und des Rectums. Septischer Milztumor.

Nr. 24. K. Höf. (Phthisis pulmonum et laryngis).

Vom 16. Dezember 1909 bis 14. Februar 1910 in klinischer Behandlung. Erbliche Belastung nicht nachweisbar. Seit Frühjahr 1909 lungenkrank. Kavernöse Phthise des linken Oberlappens, Katarrh des rechten Oberlappens. Tuberkelbazillen sehr zahlreich. Temperaturen gering. Im Laufe der Behandlung (Tuberkulinkur) 2 kg Gewichtszunahme.

Nr. 25. B. Wag. (Phthisis pulmonum, laryngis et enterum progressa).

Vom 13. Oktober 1909 bis 29. März 1910 in klinischer Behandlung. Starke Infiltration beider Lungen mit Kavernenbildung, Durchfälle und Heiserkeit. Sehr viel Tuberkelbazillen in Sputum und Fäces. Temperaturen meist sehr niedrig, selten über 39° hinausgehend, 7,5 kg Gewichtsabnahme. Unter zunehmendem Kräftezerfall Exitus letalis am 29. März 1910.

Bei der Sektion: Diffuse käsige Pneumonie der Oberlappen mit großen Kavernen, käsige Pneumonien des Mittel- und der Unterlappen. Käsige Bronchitis und Peribronchitis, Miliartuberkulose des Peritoneums, der Milz und der Leber (Fettinfiltration), zahlreiche Ulcera in Darm und oberen Luftwegen.

Nr. 26. A. Küh. (Phthisis pulmonum enterum et peritonei progressa).

Vom 7.—20. März 1910 in klinischer Behandlung. Erblich belastet. Seit August 1909 lungenkrank. Starke kavernöse Infiltration beider Oberlappen, Katarrh der Unterlappen, Durchfälle, Ascites, viel Tuberkelbazillen in Auswurf und Stuhl. Temperaturen morgens meist normal, abends bis 40° steigend. Exitus am 20. März unter den Erscheinungen der akuten Herzinsufficienz.

Bei der Sektion: Tuberkulöse Pneumonie links, im rechten Oberlappen zahlreiche Kavernen, Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels. Peritonitis mit ausgedehnter Verwachsung der Darmschlingen, zahlreiche Geschwüre im Darm, z. T. perforiert, Ascites, Stauungsfettleber.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr. 27. H. Adel. (Phthisis pulmonum et enterum progresso).

Vom 11. März bis 27. Mai 1910 in der Klinik. Keine sichere erbliche Belastung. Seit Januar 1909 lungenkrank. Starke Infiltration beider Oberlappen mit Kavernen, Katarrh der Unterlappen und des Mittellappens, Durchfälle. Tuberkelbazillen positiv. Temperaturen meist nur 38°.

Nr. 29. L. Sal. (Phthisis pulmonum progressa). Vom 8. Mai bis 8. August in der Klinik. Erblich schwer belastet, seit Weihnachten 1909 lungenkrank, doppelseitiger Oberlappenprozeß mit Kavernensymptomen rechts. Im Sputum Tuberkelbazillen. Temperaturen nur selten über 38° hinausgehend. Mäßige Abmagerung.

Nr. 30. S. Schm. (Phthisis pulmonum et enterum progressa).

Vom 4. Juli bis 11. August 1910 in klinischer Behandlung. Keine erbliche Belastung. Seit 5—6 Jahren im Winter viel Husten, seit Weihnachten 1909 stärkere Lungenerscheinungen. Infiltration beider Oberlappen und des Mittellappens mit Kavernenbildung, katarrhalische Geräusche über den Unterlappen. Viel Tuberkelbazillen im Auswurf. Hohe Temperaturen, starke Abmagerung. Am 11. August Exitus letalis.

Bei der Sektion: Tuberkulöse Infiltration beider Oberlappen und des Mittellappens mit Kavernen. Frische tuberkulöse Peribronchitis in beiden Unterlappen, Tuberkulose der Bronchialdrüsen, Empyem der rechten Pleura, Darmtuberkulose, Fettinfiltration der Leber.

Nr. 31. A. Sch. (Phthisis pulmonum et laryngis).

Seit 30. Mai 1910 in klinischer Behandlung. Erblich stark belastet. Beginn der Krankheit März 1910 mit Husten und Hämoptoe. Infiltration des rechten Oberlappens wahrscheinlich mit Kavernen, Katarrh der linken Spitze und der Unterlappen, im Sputum Tuberkelbazillen. Während des Klinikaufenthaltes geringe rechtsseitige Pleuritis und langsame Entstehung einer spezifischen Larynxaffektion mit Heiserkeit und Schluckbeschwerden. Sehr starke Abmagerung. Temperaturen meist sehr niedrig. Gewichtsabnahme von März bis Ende September 20 kg.

Nr. 32. P. Heit. (Phthisis pulmonum progressa).

Vom 29. Juli bis 15. September 1910 in klinischer Behandlung. Mütterlicherseits erblich belastet. Februar 1910 im Anschluß an eine Influenza lungenkrank geworden. Infiltration der ganzen linken Lunge mit Bronchialatmen und sehr reichlichen klingenden Rhonchi. Rechts Erkrankung des Oberlappens leichteren Grades. Temperaturen sehr wechselnd, hin und wieder 39° übersteigend. Gewichtsabnahme in der Klinik nur gering (1,5 kg).

Nr. 33. A. Kel. (Knochen- und Gelenktuberkulose, chron. Miliartuberkulose?).

Vom 17. Mai bis 25. Juli 1910 in klinischer Behandlung. Keine erbliche Belastung.

Seit März 1910 mit uncharakteristischen Erkältungserscheinungen, Schmerzen im Leib und in den Beinen erkrankt, später Knochenschmerzen in der rechten Clavicula und dem linken Humerus und der Wirbelsäule. Lungen frei. Temperaturen um 38°. Es entwickelt sich ein Abscess des rechten Ellenbogengelenkes, der Tuberkelbazillen enthält.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr. 34. W. Ju. (Bronchitis chron. mit Ektasien, Gangränhöhle im linken Oberlappen).

Vom 20. Mai bis 25. Juni 1910 in klinischer Behandlung.

Seit Jahren Husten, vor 4 Jahren Rippenfellentzündung, vor 2 Jahren Heilstättenbehandlung. Seit 1 Jahre massenhafter, fötider Auswurf, Mattigkeit, Abmagerung. Über beiden Oberlappen Dämpfung, im linken eine Aufhellung, diffuse grobe und feine Rasselgeräusche über beiden Lungen. Auswurf sehr reichlich, fötid mit vielen elastischen Fasern, keinen Tuberkelbazillen. Temperaturen um 38°. In der Klinik keine Gewichtsabnahme.

Nr. 35. R. Rein. (Phthisis enterum progressa).

Vom 5. November bis 23. Dezember 1909 in klinischer Behandlung. Keine erbliche Belastung. Juni 1909 mit Hämoptoe, Lungenerscheinungen und Durchfällen erkrankt. Infiltration des rechten Oberlappens und der linken Spitze. Starke Durchfälle. Abendliche Temperaturen ohne Pyramiden zwischen 39 und 40°. Gewichtsabnahme 5,2 kg.

Beispiel für die Berechnung der Versuche.

Nr. 2b (Versuchsprotokoll Nr. 42). Der Versuch dauerte von 10^{19} bis 6^{h}, Körpergewicht 44,5, der Barometerstand war konstant 739,5°, die Temperatur der Gasuhr ebenfalls konstant 16,7°. Die Ventilation der Gasuhr während des Versuches betrug 5504 l (reduziert auf 0°, 760 mm Hg und absolute Trockenheit). Da der Kohlensäuregehalt 0,839 %, der Sauerstoffgehalt 19,939 % betrug, enthält die Ventilationsluft 44,24 l Kohlensäure und 60,0 l Sauerstoff. Zu diesen Werten kommen noch dazu die Mengen CO_2 und O_2, die im Kasten zurückblieben: 20,20 bzw. 26,7 l.

Somit ist die Kohlensäureproduktion pro kg und 1 Minute 3,14 ccm, der entsprechende Wert für den Sauerstoffverbrauch 4,23, die Gesamtkohlensäureausscheidung

$$\text{pro 24 Std.} = 3{,}14 \times 44{,}5 \times 1440 = 201{,}2 \text{ l } CO_2,$$

der Gesamtsauerstoffverbrauch

$$\text{pro 24 Std.} = 4{,}23 \times 44{,}5 \times 1440 = 271{,}05 \text{ l } O_2.$$

Die Stickstoffausscheidung pro 24 Std. betrug 4,8255 g, dementsprechend die Kalorienproduktion durch Verbrennung von Eiweiß:

$$6{,}25 \times 4{,}4423 \times 4{,}8255 = 133{,}4 \text{ Kalorien}$$

dabei entstehen:

$$4{,}754 \times 4{,}8255 = 22{,}92 \text{ l } CO_2$$

und werden verbraucht:

$$5{,}923 \times 4{,}8255 = 28{,}55 \text{ l } O_2.$$

Nach Abzug der auf die Verbrennung von Eiweiß entfallenden Mengen CO_2 und O_2 verbleiben noch 178,18 l CO_2 und 242,5 l O_2 für die Verbrennung von stickstofffreiem Material; dem zugehörigen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

RQ von 0,7353 entspricht nach Zuntz und Loewy[1]) ein kalorischer Wert des Sauerstoffes von 4,815, so daß die Kalorienproduktion durch Verbrennung von Fett und Zucker $4{,}815 \times 242{,}5 = 1167{,}7$ Kalorien beträgt, die Gesamtkalorienproduktion ist also 1201,1 Kalorien, davon entfallen auf Eiweiß $\frac{133{,}4}{1201{,}1} \times 100 = 11\,\%$, auf Kohlehydrate (berechnet nach der erwähnten Tabelle von Zuntz und Loewy) 6,6 %, auf Fett 82,3 %.

Die Körperoberfläche für diesen Versuch nach der Meeh'schen Formel ist

$$= 12{,}3 \sqrt[3]{44{,}5^{\,2}} = 1{,}545 \text{ qm},$$

$$\text{auf 1 qm kommen also } \frac{1201{,}1}{1{,}545} = 777{,}3 \text{ Kalorien.}$$

1) Zuntz u. Loewy, Lehrbuch der Physiol. des Menschen, Tab. p. 663. 1909.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus der II. medizinischen Klinik München
(Direktor: Prof. Friedrich Müller).

Zur Frage der extramedullären Blutbildung bei posthämorrhagischen Anämien.

Von

A. Skornjakoff.

Die Frage der myeloiden Metaplasie der Milz, der Leber und der Lymphdrüsen bei schweren Anämien war in der letzten Zeit Gegenstand eingehender Untersuchungen. In erster Linie ist hier die Arbeit von Meyer und Heineke (1) zu erwähnen. Die genannten Autoren sprechen auf Grund ihrer Studien diese Veränderungen wegen der großen Ähnlichkeit des histologischen Bildes mit demjenigen der embryonalen Organe als Kompensationsvorrichtungen des Körpers gegenüber primärer Blutschädigung an.

Im Anschluß daran suchten eine Reihe Autoren diese Annahme experimentell zu prüfen. Die Resultate sind nicht übereinstimmend; es sei daher hier gestattet einen kurzen Überblick über die vorliegenden experimentellen Untersuchungen zu geben.

Man kann alle bisher vorliegenden Untersuchungen in zwei prinzipiell verschiedene Gruppen teilen, je nach dem Wege, auf dem am Tier eine Anämie erzeugt wurde:

erstens Blutgiftanämien,
zweitens Aderlaßanämien.

Den Weg der toxischen Anämie betraten Morris (3), v. Domarus (2), Itami (5), Masing (4) und Sternberg (6). Die Versuche v. Domarus bestätigen vollkommen die Ansichten von Meyer und Heineke. v. Domarus fand, daß bei chronischen toxischen Anämien bei Kaninchen die Organveränderungen, ähnlich wie bei der perniziösen Anämie beim Menschen, nämlich lymphoide Umwandlung des Knochenmarkes, myeloide Umwandlung der Milz und der Leber, auftreten können. Ähnliche Resultate

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bekamen Morris und Masing. Beide Autoren fanden myeloide Umwandlung der Milz, gelegentlich auch der Leber.

Itami suchte im Gegensatz zu v. Domarus eine Anämie ohne Erholungsperioden zu erzeugen und fand myeloide Umwandlung der Milz schon nach 8—10 Tagen. Die myeloiden Herde in der Leber traten erst später auf.

Zu dem entgegengesetzten Resultate kam Sternberg.

Sternberg argumentiert folgendermaßen: Wenn die im Verlaufe einer Anämie sich einstellende extramedulläre Metaplasie tatsächlich eine kompensatorische Funktion besitzt, so müßte nach Ausschaltung der hierfür in Betracht kommenden Organe (Splenektomie) unter sonst gleichen Verhältnissen die resultierende Anämie bei Parallelversuchen höhere Grade erlangen. Gegen die Sternberg'schen Ausführungen lassen sich eine Reihe von Einwänden erheben. Zunächst erscheint es bedenklich, derartig komplizierte biologische Probleme in ein Schema zu zwängen, das notwendigerweise wegen der darin enthaltenen Verallgemeinerung, zu falschen Schlußfolgerungen führen muß.

Was die tatsächlichen Ergebnisse der Sternberg'schen Arbeit anbelangt, so dürften sämtlichen Versuchen gewisse prinzipielle Fehler anhaften. Zunächst ist, wie aus den Protokollen Sternberg's hervorgeht, in keinem Falle eine ausgesprochene Anämie erzielt worden (der niedrigste angeführte Wert der roten Blutkörperchen = 3000000; Hämoglobinzahlen werden nicht angegeben).

Weiter ließ Sternberg, trotzdem er in Anlehnung an v. Domarus auf die Bedeutung der Erholungsperioden für das Zustandekommen der in Frage stehenden Veränderungen aufmerksam macht, bei seinen eigenen Versuchen die Einschaltung derartiger Remission außer acht.

In diese Gruppe der experimentellen Untersuchungen gehören auch die Versuche von Itami. Er erzeugte posthämorrhagische Anämien unter gleichzeitiger Injektion von lackfarben gemachtem Blut, Serum und gewaschenen Blutkörperchen und fand in den Versuchen nach Injektion von lackfarben gemachtem Blut und gewaschenen roten Blutkörperchen eine myeloide Umwandlung der Milz.

Viel weiter auseinander gehen die Meinungen über extramedulläre Blutbildungen bei einfachen posthämorrhagischen Anämien. In dieser Frage haben Blumenthal und Morawitz (7),

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Morawitz und Rehn (9), und Itami (5) experimentell gearbeitet.

Blumenthal und Morawitz, Morawitz und Rehn fanden keine myeloide Umwandlung weder in der Leber, noch in der Milz. Itami machte Parallelversuche zu seinen Versuchen mit toxischen Anämien und fand keine Veränderung in der Leber und Milz. Hier ist zu bemerken, daß zwar Itami selbst gegen die Morawitz'schen Untersuchungen den Einwand erhebt, daß die Dauer der Anämie (2—4 Wochen) eine kurze war, in seinen eigenen Protokollen aber Fälle anführt, in denen die Anämie der Zeitdauer nach diejenige von Morawitz nur um eine unwesentliche Differenz übertrifft.

Technische Vorbemerkungen.

Zu den Versuchen wurden aus zwei Gründen Kaninchen verwendet: Erstens haben die Kaninchen schon kurz nach der Geburt keine Blutbildungsherde in der Milz (Bizzozero und Salvioli, v. Domarus), zweitens ist die morphologische Untersuchung des Blutes beim Kaninchen sehr einfach. Die Aderlässe wurden in der Weise gemacht, daß man eine Randvene mit einer desinfizierten Nadel anstach; in die Öffnung wurde die Spitze einer desinfizierten Scherenbranche eingeführt und hierauf die Vene der Länge nach ein Stück weit geschlitzt.

Als Hyperämisierungsmittel bewährte sich Xylol. Nach dem Aderlasse wurde das Ohr, ohne vorher mit Wasser abgespült zu sein, mit Borsalbe oder besser mit 5 % Wismutlanolinsalbe eingerieben. Bei dieser Technik wurden kein einziges Mal, im Gegensatz zu Itami, Reizungserscheinungen beobachtet, trotzdem die Zahl der Aderlässe bei ein und demselben Tier sich u. a. bis auf 45 (Nr. I) belief und die Aderlässe manchmal 4 Tage hintereinander ausgeführt wurden. Vor dem Aderlaß wurde das Ohr mit Äther (er wirkt auch als Hyperämisierungsmittel, aber die Wirkung ist kürzer als beim Xylol) oder besser mit Alkohol abgerieben. Ferner empfiehlt sich, die Vene erst 40—50 Sek. nach der Einreibung mit Xylol zu spalten. In der Weise gelang es sehr oft, auf einmal bis 60 ccm Blut im Strom binnen 1—$1^1/_2$ Min. abfließen zu lassen.

Hämoglobinbestimmungen wurden mit dem Sahli'schen Apparat gemacht, der mehrere Male kontrolliert wurde. Bei der Auszählung der roten Blutkörperchen wurden alle Erythrocytentrümmer mitgezählt. Die Auszählung der gefärbten Blutpräparate geschah an Deckglasabstrichen, die mit May-Grünwald'scher Mischung gefärbt wurden. Vielfach wurde außerdem nach Giemsa gefärbt. Wo in den Protokollen eine Auszählung der Leukocyten nicht besonders bemerkt ist und z. B. die Angabe vorliegt, daß zwei kernhaltige gefunden wurden, so bezieht sich diese Zahl auf die Auszählung von zwei Paar Deckglaspräparaten. Wenn unter einem Datum neben den üblichen Blutuntersuchungsangaben ein Aderlaß notiert ist, so heißt es, daß der Aderlaß unmittelbar nach der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Blutuntersuchung vorgenommen wurde. Bei der Auszählung der einzelnen Formen der weißen Blutkörperchen wurden stets mindestens 300 Leukocyten gezählt. Auch die Organabstriche wurden mit May-Grünwald gefärbt, wobei der Unterscheidung der einzelnen Formen besondere Aufmerksamkeit geschenkt wurde. Die Organe wurden in 10% Formollösung fixiert, in üblicher Weise in Paraffin eingebettet und mit Hämatoxylineosin gefärbt.

Unter normalen Verhältnissen haben Gruber (8) und Itami im Kaninchenblute spärliche Myelocyten und kernhaltige rote Blutkörperchen gefunden. Bei den vorliegenden Versuchen wurden in Übereinstimmung mit v. Domarus in keinem einzigen Falle Myelocyten oder Erythroblasten gefunden.

Bei allen Versuchen wurde Wert auf die Einschaltung von Erholungsperioden gelegt, auf deren Bedeutung v. Domarus hingewiesen hat. Bei Kaninchen Nr. 1, 3 und 4 suchte man die möglichst starke Anämie durch häufige Erholungsperioden zu unterbrechen. Beim Kaninchen Nr. 2 wurde der Hämoglobingehalt absichtlich nicht unter 35% herabgedrückt.

Im folgenden seien einige Versuchsprotokolle mit Sektionsbefunden angeführt.

Kaninchen Nr. 2.

24. III. 6 h p. m. Gew. 4033 g, Hb. 65%, r. B. 4120000, w. B. 10040, Pseudoeosinophile 37,7%, Lymphocyten 49,0%, Mastzellen 9,7%, große basophile Mononucleäre 1,3%, Übergangsf. 0.8%, Eosinophile 3,3%.

25. III. 11½ h a. m. Hb. 65%, r. B. 4760000, w. B. 9920.

26. III. 12½ h p. m. r. B. 4350000, w. B. 5280000, Ps. 50%, Lymph. 36,7%, Mastz. 6,7%, Mon. 1,7%, Überg. 1,7%, Eo. 3,3%.

27. III. 11 h a. m. Hb. 75%, Fx. 0,75, r. B. 5080000, w. B. 9360, Ps. 29,3%, Lymph. 54,6%, Mastz. 7,3%, Mon. 3,0%, Überg. 0,9%, Eo. 5,0%.

28. III. 11 h a. m. Aderlaß 20 ccm.

29. III. 10 h a. m. Hb. 60%, r. B. 4380000, w. B. 11280, Ps. 57,3%, Lymph. 33,4%, Mastz. 4,0%, Mon. 1,0%, Überg. 2,3%, Eo. 2,7%.

30. III. 12 h m. Aderlaß 30 ccm.

31. III. 10½ h a. m. Hb. 45%, Fx. 0,62, r. B. 3620000, w. B. 9880 usw.

17. VI. 4½ h p. m. Hb. 35%, Fx. 0,6, r. B. 2800000. Aderlaß 30 ccm.

19. VI. 5 h p. m. 25 ccm Aderlaß.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

21. VI. $5^3/_4{}^h$ p. m. Gew. 3040 g. Aderlaß 50 ccm.
22. VI. Das Tier wurde im Stall tot gefunden. Sektion.

Sektionsbefund:

Das Knochenmark läßt sich aus dem Femur als Ganzes herausnehmen, zeigt vermehrte Konsistenz, ist graurot, bei genauer Betrachtung etwas scheckig, im unteren Drittel der Tibia hellgrau, glasig, im oberen Teil zeigt es dieselben Eigenschaften wie im Femur. Übergang an ziemlich scharfer Grenze erkennbar.

Milz: Länge 7 cm, maximale Breite 1 cm, auf der Schnittfläche quillt bei leisem Druck rotbraune Pulpa hervor.

Leber: Sehr blaß, fast lehmfarbig. Acinöse Zeichnung kaum zu erkennen. Schnittfläche sehr blutarm, auffallend trocken, brüchig.

Mikroskopisch: Knochenmarkabstrich: Vereinzelte kernhaltige rote Blutkörperchen; Granulocyten stark vermindert. Das Gesichtsfeld beherrschen Zellen lymphoiden Charakters. Im Schnitt: Starke Hyperplasie; wabige Struktur fast völlig verschwunden, überall ist Zellmark vorhanden. Zahlreich sind die hämoglobinarmen Normoblasten. Riesenzellen sind nicht vermindert. Mitosen; sehr zahlreich sind die großen lymphoiden Zellen.

Milzabstrich: Keine Erythroblasten, keine Myelocyten. Im Schnitt: Schwache Entwicklung einiger Follikel, sonst nichts Abnormes.

Leber in Abstrich: o. B. Im Schnitt: Zentrale Nekrosen.

Epikrise: Die Anämie dauert fast 3 Monate; 2 Erholungsperioden. Normoblasten und Myelocyten in strömendem Blute nicht beobachtet. Niedrigster Hämoglobinwert 35 %. Hyperplastisches lymphoides Knochenmark. Keine Veränderungen in der Leber und Milz.

Kaninchen Nr. 4.

2. IV. 11^h a. m. Gew. 2143 g, Hb. 65 %, r. B. 3 200 000, w. B. 5380, Ps. 50 %, Lymph. 41,0 %, Mastz. 2,3 %, Mon. 1,7 %, Überg. 3,4 %, Eo. 4,3 %.

3. IV. 5^h p. m. Hb. 65 %, Fx. 0,54, r. B. 6 080 000, w. B. 4860, Ps. 49,7 %, Lymph. 38,7 %, Mastz. 3,0 %, Mon. 0,3 %, Überg. 1,4 %, Eo. 3,7 %.

5. IV. $6^1/_2{}^h$ p. m. Hb. 60 %, Fx. 0,48, r. B. 6 240 000, w. B. 8760, Ps. 34,3 %, Lymph. 50,3 %, Mastz. 8,0 %, Mon. 2,0 %, Überg. 2,0 %, Eo. 1,3 %.

6. IV. $10^1/_2{}^h$ a. m. Aderlaß 30 ccm.

7. IV. 11^h a. m. Hb. 45 %, Fx. 0,55, r. B. 4 150 000, w. B. 9920, Ps. 60,0 %, Lymph. 29,7 %, Mastz. 5,7 %, Mon. 1,3 %, Überg. 1,0 %, Eo. 2,3 %.

8. IV. $11^1/_2{}^h$ a. m. Aderlaß 15 ccm.

10. IV. 10^h a. m. Hb. 55 %, r. B. 4 200 000, w. B. 5160, Ps. 46 %, Lymph. 43,3 %, Mastz. 5,7 %, Mon. 0,7 %, Überg. 3,0 %, Eo. 2,0 %.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

16. IV. 5 h p. m. Aderlaß 45 ccm.

17. IV. 4 h p. m. Hb. 40 %, Fx. 0,6, r. B. 3360000, w.B. 10680.

29. IV. 4 h p. m. Hb. 55 %, Fx. 0,62, r. B. 4400000, w.B. 7480. Aderlaß 4 1/2 h p. m. 25 ccm, Poikilocytose, Anisocytose, keine Normoblasten.

3. V. 6 h p. m. Gew. 1723 g, Hb. 45 %.

5. V. 3 h p. m. Aderlaß 35 ccm.

18. V. 6 h p. m. Hb. 45 %, r. B. 5760000, w. B. 12480, Ps. 76,7 %. Lymph. 25,3 %, Mastz. 2,0 %, Mon. 0,7 %, Überg. 0,7 %, Eo. 0,7 %. Aderlaß 30 ccm.

22. V. 6 1/2 h p. m. Hb. 45 %, Fx. 0,49, r. B. 4640000, Aderlaß 7 1/2 h p. m. 30 ccm.

24. V. 6 1/2 h p. m. Gew. 1913 g.

27. V. 6 h p. m. Hb. 45 %, Fx. 0,41, r. B. 5440000, w. B. 8600. Keine Normoblasten.

2. VI. 2 1/2 h p. m. Aderlaß 30 ccm.

7. VI. 4 3/4 h p. m. Aderlaß 25 ccm.

10. VI. 7 h p. m. Aderlaß 30 ccm.

2. VI. 6 1/2 h p. m. Aderlaß 30 ccm.

6. VI. 5 1/2 h p. m. Aderlaß 20 ccm.

7. VI. 6 h p. m. Aderlaß 40 ccm.

9. VI. 6 h p. m. Aderlaß 25 ccm.

11. VI. 7 1/4 h p. m. Gew. 1740 g, Aderlaß 30 ccm.

23. VI. 6 h p. m. Hb. 20 %, Fx. 0,4, r. B. 2600000, w.B. 13160 Ps. 6,7 %, Lymph. 35,3 %, Mastz. 2,0 %, Mon. 0, Überg. 0, Eo. 0,3 %.

25. VI. 6 h p. m. Vereinzelte Normoblasten.

26. VI. 5 h p. m. Hb. 30 %, Fx. 0,5, r. B. 2880000.

29. VI. 4 1/2 h p. m. Hb. 40 %, Fx. 0,5, r. B. 4808000, keine Normoblasten.

3. VII. 7 h p. m. Hb. 50 %, Fx. 0,5, r. B. 5520000, keine Normoblasten.

5. VII. 5 h p. m. Hb. 50 %, Fx. 0,6, r. B. 4480000, Aderlaß 40 ccm.

15. VII. 6 h p. m. Hb. 55 %, Fx. 0,7, r. B. 4200000.

25. VII. 3 h p. m. Hb. 60 %, Fx. 0,6, r. B. 5000000.

3. VIII. 11 h a. m. Hb. 65 %, Fx. 0,5, r. B. 6720000.

7. VIII. 6 h p. m. Aderlaß 60 ccm.

10. VIII. 11 h a. m. Aderlaß 50 ccm.

11. VIII. 10 1/2 h a. m. Aderlaß 35 ccm.

12. VIII. 4 1/2 h p. m. Aderlaß 25 ccm.

16. VIII. 12 h. Hb. 35 %, Fx. 0,5, r. B. 340000.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

17. VIII. 11 h a. m. Aderlaß 25 ccm.

18. VIII. 10 1/2 a. m. Aderlaß 50 ccm.

20. VIII. 10 h a. m. Aderlaß 50 ccm.

22. VIII. 11 h a. m. Hb. 20 %, r. B. 2000000.

23. VIII. 6 1/2 h p. m. Aderlaß 10 ccm.

24. VIII. 11 h a. m. Gew. 2230 g, Hb. 50 %, r. B. 2240000, w. B. 13880, Ps. 74,3 %, Lymph. 24,7 %, Mastz. 1,3 %, Mon. 0,7 %, Überg. 1,0 %, Eo. 0, 4 Normoblasten, 1 Megaloblast.

Sektionsbefund:

Makroskopisch: Das Knochenmark zeigt dieselben Eigenschaften wie im Falle Nr. 2.

Milz desgl.; Länge 6 cm, maximale Breite 1 cm.

Die Leber ist etwas blutarm; aber nicht so weich und brüchig wie im Falle Nr. 2.

Mikroskopisch: Knochenmark: Im Schnitt zeigt es dasselbe Bild wie in Nr. 2. Nur Riesenzellen stark vermindert. Im Abstrich: Normoblasten (viele mit pyknotischem Kern), Megaloblasten, eosinophile und pseudoeosinophile Myelocyten, in sehr großer Zahl lymphoide Zellen.

Milz: Im Schnitt sieht man haufenweise liegende Erythroblasten, sonst nichts Abnormes. Im Abstrich: Normoblasten, zahlreiche Phagocyten, keine Meylocyten.

Leber: o. B.

Die Anämie dauerte ca. 4 1/2 Monate. Eine Erholungspause. Niedrigster Hämoglobinwert 15 %. Zweimal wurden im strömenden Blute Normoblasten, dagegen keine Myelocyten beobachtet.

Kaninchen Nr. 3.

25. III. 12 h. Gew. 1763 g, Hb. 60 %, r. B. 5400000, w. B. 9400.

26. III. 12 h. r. B. 6680000, w. B. 5500, Ps. 14,3 %, Lymph. 76,6 %, Mastz. 3,6 %, Mon 2,6 %, Überg. 1,6 %, Eo. 4,3 %.

27. III. 10 h a. m. Hb. 75 %, Fx. 0,63, r. B. 5920000, w. B. 40700, Ps. 28,0 %, Lymph. 62,7 %, Mastz. 3,7 %, Mon. 3,0 %, Überg. 0,7, Eo. 2,3 %.

28. III. 10 h a. m. Hb. 70 %, r. B. 5960000, w. B. 9760, Ps. 34,7 %, Lymph. 43,4 %, Mastz. 5,3 %, Mon. 1,0 %, Überg. 6,3 %, Eo. 0

29. III. 12 h. Aderlaß 20 ccm.

30. III. 9 h a. m. Hb. 55 %, r. B. 6340000, w. B. 10620. Aderlaß 10 h a. m. 15 ccm.

31. III. 12 h. Hb. 50 %, r. B. 3830000, w. B. 14220. Aderlaß 5 h p. m. 20 ccm.

5. IV. 6 h p. m. Hb. 50 %, Fx. 0,71, r. B. 3500000, w. B. 7160, Aderlaß 7 1/2 h p. m. 22 ccm.

6. IV. 11 h a. m. Hb. 35 %, r. B. 4640000, w. B. 9820.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

7. IV. $11^1/_2{}^h$ a. m. Hb. 40 %, Fx. 0,57, r. B. 3520000, w. B. 6520.

8. IV. 11^h. Aderlaß 30 ccm.

9. IV. 3^h p. m. Hb. 35 %, Fx. 0,56, r. B. 3120000, w. B. 6160, Ps. 30,7 %, Lymph. 50,3 %, Mastz. 8,0 %, Mon. 1,7 %, Überg. 2,0 %, Eo. 2,3 %, Anisocytose, Polychromatophilie, Poikylocytose.

5. IV. 1^h p. m. Aderlaß 40 ccm.

6. IV. $4^1/_2{}^h$ p. m. Hb. 30 %, Fx. 0,68, r. B. 2280000, w. B. 5480.

8. IV. 12^h. Aderlaß 25 ccm.

3. IV. 6^h p. m. Hb. 20 %, Fx. 0,42, r. B. 2440000, w. B. 5840.

10. IV. $3^1/_2{}^h$ p. m. Hb. 25 %, Aderlaß 25 ccm.

1. V. $4^1/_2{}^h$ p. m. Hb. 20 %, ein Normoblast, ein freier Kern.

4. V. 4^h p. m. Hb. 30 %, Fx. 0,39, r. B. 3880000, Ps. 43,3 %, Lymph. 47,2 %, Mast. 4,3 %, Mon. 2,0 %, Überg. 1,3 %, Eo. 1,4 %. Ein freier Kern.

16. V. 12^h. Hb. 35 %, Fx. 0,54, r. B. 3280000, Ps. 28,3 %, Lymph. 66,3 %, Mastz. 37,4 %, Mon. 0, Überg. 1,7 %, Eo. 1,0 %.

19. V. 6^h p. m. Hb. 35 %, Fx. 0,5, r. B. 3560000, keine Normoblasten.

22. V. $5^1/_2{}^h$ p. m. Hb. 35 %, Fx. 0,51, r. B. 3400000, w. B. 6760, Ps. 31,7 %, Lymph. 53,7 %, Mastz. 6,0 %, Mon. 1,3 %, Überg. 2,0, Eo. 2,0 %, 2 Normoblasten.

24. V. $6^1/_2{}^h$ p. m. Gew. 1913 g.

25. V. 7^h p. m. Hb. 40 %, Fx. 0,62, r. B. 3280000.

26. V. $4^1/_2{}^h$ p. m. Ps. 32,0 %, Lymph. 52,3 %, Mastz. 6,3 %, Mon. 3,0 %, Überg. 1,7 %, Eo. 2,7 %.

27. V. 5^h p. m. Hb. 40 %, Fx. 0,45, r. B. 4400000, w. B. 6560. Keine Normoblasten.

3. VI. 5^h p. m. Hb. 40 %, Fx. 0,4, r. B. 5400000.

5. VI. 11^h a. m. Keine Normoblasten.

7. VI. $4^1/_2{}^h$ p. m. Hb. 45 %, Fx. 0,5, r. B. 4800000, keine Normoblasten.

10. VI. 6^h p. m. Hb. 45 %, Fx. 0,5, r. B. 4880000, keine Normoblasten.

12. VI. 6^h p. m. Aderlaß 30 ccm.

16. VI. 6^h p. m. Aderlaß 35 ccm.

17. VI. $5^1/_2{}^h$ p. m. Aderlaß 30 ccm.

19. VI. $5^1/_2{}^h$ p. m. Aderlaß 30 ccm.

21. VI. 7^h p. m. Gew. 2020 g. Aderlaß 45 ccm.

23. VI. $5^1/_2{}^h$ p. m. Hb. 20 %, Fx. 0,5, r. B. 2000000, w. B. 7240, Ps. 30,0 %, Lymph. 60 %, Mastz. 7,3 %, Mon. 1,7 %, Überg. 1,3 %, Eo. 2,0 %, 7 Normoblasten, darunter einige Megaloblasten, 8 freie Kerne.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

25. VI. 6 h p. m. Ein basophil punktierter Normoblast.
26. VI. 4½ h p. m. Hb. 30 %, Fx. 0,6, r. B. 2720000.
29. VI. 4 h p. m. Hb. 40 %, Fx. 0,5, r. B. 3800000. Keine Normoblasten. Aderlaß 30 ccm.
1. VII. 6¾ h p. m. Hb. 35 %, Fx. 0,6, r. B. 3160000. Keine Normoblasten.
4. VII. 6½ h p. m. Aderlaß 30 ccm.
5. VII. 4½ h p. m. Aderlaß 40 ccm.
7. VII. 7 h p. m. Aderlaß 15 ccm.
8. VII. 4½ h p. m. Hb. 30 %, Fx. 0,5, r. B. 3000000. Keine Normoblasten. Aderlaß 25 ccm.
14. VII. 6 h p. m. Hb. 40 %, Fx. 0,4, r. B. 4800000.
20. VII. 5 h p. m. Hb. 45 %, Fx. 0,5, r. B. 4840000.
28. VII. 4 h p. m. Hb. 55 %, Fx. 0,5, r. B. 6000000.
3. VIII. 11 h a. m. Hb. 60 %, Fx. 0,5, r. B. 6000000. Aderlaß 1 h p. m. 30 ccm.
5. VIII. 10½ h a. m. 40 ccm.
7. VIII. 7½ h p. m. 40 ccm.
10. VIII. 6½ h a. m. Aderlaß 40 ccm.
11. VIII. 2 h p. m. Aderlaß 25 ccm.
12. VIII. 4 h p. m. Aderlaß 30 ccm.
16. VIII. 11½ h a. m. Hb. 40 %, Fx. 0,4, r. B. 3800000.
17. VIII. 11 h a. m. Aderlaß 40 ccm.
18. VIII. 10 h. Aderlaß 30 ccm.
20. VIII. 9½ h a. m. Aderlaß 25 ccm.
23. VIII. 6 h p. m. Aderlaß 25 ccm.
25. VIII. 3½ h p. m. Hb. 25 %, r. B. 2440000.
26. VIII. 3 h p. m. Aderlaß 15 ccm.
27. VIII. 4½ h p. m. Aderlaß 20 ccm.
28. VIII. 3½ h p. m. Hb. 20 %, r. B. 2400000. Aderlaß 25 ccm.
31. VIII. 10 h a. m. Hb. 30 %, r. B. 2320000. Aderlaß 15 ccm.
3. IX. 4 h p. m. Hb. 35 %, r. B. 3040000.
4. IX. 3½ h p. m. Aderlaß 20 ccm.
6. IX. 4½ h p. m. Aderlaß 30 ccm.
9. IX. 12½ h. Hb. 35 %, r. B. 3840000.
10. IX. 11 h. Aderlaß 20 ccm.
11. IX. 12½ h. Hb. 25 %, r. B. 3160000. Aderlaß 20 ccm.
12. IX. 11½ h a. m. Hb. 25 %, r. B. 3020000, Ps. 62,0 %, Lymph. 34,7 %, Mastz. 2,0 %, Mon. 0, Überg. 0,7 %, Eo. 0,3 %, 5 Normoblasten, Aderlaß 12 ccm.
13. IX. 6½ h p. m. Hb. 20 %, r. B. 2700000. Aderlaß 10 ccm.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

14. IX. 9h a. m. Hb. 15 %, r. B. 2100000.
15. IX. 9h a. m. Hb. 25 %, r. B. 2200000.
16. IX. im Stall in der Früh tot gefunden.

Sektionsbefund:

Makroskopisch: Milz: Länge 4 cm, maximale Breite 0,7 cm. Leber vergrößert, grauweiß, mit rotbraunen Flecken. Schnittfläche saftreich, brüchig.

Das Knochenmark in der unteren Hälfte der Tibia hellgrau, fast weiß, glasig.

Im übrigen der Befund wie bei Nr. 2 und 4.

Mikroskopisch: Knochenmark: Im Schnitt geringere Hyperplasie als in den früheren Fällen. Riesenzellen fast ganz verschwunden. Übergangsgrenze zum Fettmark sehr scharf. Sehr zahlreich sind die eosinophilen Granulocyten. Im Abstrich: Zahlreiche Normoblasten, Megaloblasten, pseudoeosinophile Leukocyten; die Eosinophile und Myelocyten mit gemischter Granulation; besonders zahlreich sind die lymphoiden Zellen.

Milz im Schnitt: Struktur völlig verwischt, Follikel fast ganz verschwunden. Man erkennt die Milz fast nur an den Trabekeln. Kernhaltige rote Blutkörperchen liegen vereinzelt in der Pulpa. Im Abstrich: Sehr zahlreiche lymphoide Zellen, Normoblasten nicht zahlreich.

Leber im Schnitt: Geringe zentrale Nekrosen, Kapillaren erweitert. Im Abstrich: o. B.

Die Anämie dauerte ca. $5^1/_2$ Monate. Niedrigster Hämoglobinwert 15 %. 4 Erholungspausen. Im strömenden Blute ab und zu Normoblasten, keine Myelocyten.

Kaninchen Nr. 1.

19. III. 11h a. m. Gew. 2223 g, Hb. 55 %, r. B. 4400000, w. B. 5740, Ps. 40,9 %, Lymph. 57,8 %, Mastz. 1,2 %, Mon. 0, Überg. 1,2 %, Eo. 0,6 %.

20. III. 11h a. m. Hb. 55 %, r. B. 4720000, w. B. 9040, Ps. 54 %, Lymph. 41,0 %, Mastz. 2,8 %, Mon. 0, Überg. 0,3 %, Eo. 0,3 %.

21. III. 11h a. m. Hb. 55 %, Fx. 0,59, r. B. 4600000, w. B. 7740, Ps. 60,4 %, Lymph. 37,1, Mastz. 2,1 %, Mon. 0, Überg. 0,3 %, Eo. 0,3 %.

22. III. 5h p. m. r. B. 4600000, w. B. 10520, Ps. 49,2 %, Lymph. 47,4 %, Mastz. 0, Mon. 0, Überg. 0,5, Eo. 0,7 %. Aderlaß 6 ccm.

23. III. 12h. Hb. 50 %, r. B. 3400000, w. B. 12480, Lymph. 62,7 %, Mastz. 0, Mon. 0, Überg. 0, Eo. 0. Aderlaß 22 ccm.

24. III. $10^1/_2$h a. m. Gew. 2123 g. Hb. 40 %, r. B. 3760000, w. B. 12680, Ps. 35,0 %, Lymph. 64,6 %, Mastz. 0,7 %, Mon. 0, Überg. 0,3 %, Eo. 1,0 %. Aderlaß 4h p. m. 22 ccm.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

25. III. 10 h a. m. Hb. 40 %, Fx. 0,77, r. B. 2 680 000, w. B. 5860, Ps. 31,0 %, Lymph. 70,0 %, Mastz. 19,8 %, Mon. 0,8 %, Überg. 1,6 %, Eo. 1,8 %. Aderlaß 4 h p. m. 20 ccm.

26. III. 10 h a. m. r. B. 3 040 000, w. B. 9200, Ps. 57,3 %, Lymph. 42,0 %, Mastz. 0, Mon. 0,7 %, Überg. 0, Eo. 0.

27. III. 4½ h p. m. Hb. 35 %, r. B. 3 800 000, w. B. 8760. Aderlaß 5 h p. m. 10 ccm.

28. III. 9 h a. m. Hb. 35 %, r. B. 3 280 000, w. B. 63 000, Ps. 61,7 %, Lymph. 35 %, Mastz. 0, Mon. 1,3 %, Überg. 0, Eo. 0,3 %.

29. III. 4 h p. m. Aderlaß 20 ccm.

30. III. 4 h p. m. Hb. 30 %, w. B. 12 080, Ps. 70 %, Lymph. 26,0 %, Mastz. 1,7 %, Mon. 1,7 %, Überg. 1,3 %, Eo. 0. Aderlaß 12 ccm.

31. III. 4½ h p. m. Hb. 35 %, r. B. 3 440 000, w. B. 4460. Aderlaß 6 h p. m. 15 ccm.

2. IV. 10 h a. m. Gew. 1963 g. Hb. 35 %, Fx. 0,5, r. B. 3 540 000, w. B. 6980, Ps. 46,7 %, Lymph. 45,0 %, Mastz. 3,3 %, Mon. 2,3 %, Überg. 4,8 %, Eo. 0,7 %. 2 Normoblasten, 4 freie Kerne, starke Polychromatophilie, Poikilocytose, Anisocytose.

3. IV. 7 h p. m. Ps. 53,3 %, Lymph. 42,7 %, Mastz. 4,7 %, Mon. 0,7 %, Überg. 0, Eo. 0. Aderlaß 20 ccm.

5. IV. 4½ h p. m. Hb. 35 %, r. B. 2 880 000, w. B. 5200, Ps. 48,0 %, Lymph. 50,0 %, Mastz. 0,6 %, Überg. 0,6 %, Mon. 1,2 %, Eo. 0.

7. IV. 4 h p. m. Aderlaß 30 ccm.

8. IV. 9½ h a. m. Hb. 30 %, Fx. 0,78, r. B. 2 440 000, w. B. 3840, Ps. 58,0 %, Lymph. 33,6 %, Mastz. 2,3 %, Mon. 2,7 %, Überg. 7 %, Eo. 1,7 %. 1 Normoblast, 4 freie Kerne.

9. IV. 4 h p. m. Aderlaß 25 ccm. Keine Normoblasten.

15. IV. 11 h a. m. Hb. 30 %, r. B. 2 960 000, w. B. 5120, Ps. 44,7 %, Lymph. 52,7 %, Mastz. 1,3 %, Mon. 0,7 %, Überg. 0,7 %, Eo. 0.

17. IV. 5 h p. m. Aderlaß 35 ccm.

23. IV. 5 h p. m. Hb. 25 %, Fx. 0,65, r. B. 2 960 000, w. B. 5360, Ps. 55,7 %, Lymph. 40,4 %, Mastz. 1,0 %, Mon. 0,7 %, Überg. 2,3 %, Eo. 0,3 %.

30. IV. 4½ h p. m. Aderlaß 40 ccm.

4. V. 4 h p. m. Hb. 20 %, 2 Normoblasten, 3 freie Kerne.

8. V. 6 h p. m. Hb. 25 %, Fx. 0,3, r. B. 3 740 000, w. B. 8360. Keine Normoblasten.

9. V. 11 h a. m. Aderlaß 15 ccm.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

11. V. $6^1/_2{}^h$ p. m. Hb. 25 %.

14. V. $3^1/_2{}^h$ p. m. Hb. 25 %, Fx. 0,34, r. B. 3200000, w. B. 5400, Ps. 41,0 %, Lymph. 53,3 %, Mastz. 2,0 %, Mon. 0,3 %, Überg. 2,3 %, Eo. 1,0 %. 1 Normoblast, 2 freie Kerne.

15. V. 5^h p. m. Hb. 25 %, Fx. 0,35, r. B. 3500000. Keine Normoblasten.

18. V. $4^1/_2{}^h$ p. m. Hb. 30 %, Fx. 0,5, r. B. 3040000, w. B. 2680, Ps. 40,0 %, Lymph. 56,0 %, Mastz, 5,0 %, Mon. 1,0, Überg. 0,7 %, Eo. 0,7 %. 14 Normoblasten, 2 freie Kerne.

21. V. 7^h p. m. Hb. 30 %, Fx. 0,52, r. B. 2960000. 5 Normoblasten.

24. V. 6^h p. m. Gew. 2063, Ps. 48,3 %, Lymph. 43,0 %, Mastz. 6,7 %, Mon. 0,3 %, Überg. 1,3 %, Eo. 0,3 %.

26. V. 5^h p. m. Hb. 40 %, Fx. 0,43, r. B. 4600000, w. B. 3960, Ps. 50,7 %, Lymph. 34,0 %, Mastz. 14,0 %, Mon. 0, Überg. 0,7 %. Eo. 0,7 %. 1 Normoblast, 1 freier Kern.

2. VI. $11^1/_2{}^h$ a. m. Hb. 50 %, Fx. 0,45, r. B. 5320000, w. B. 5840. Keine Normoblasten.

4. VI. $6^1/_2{}^h$ p. m. Hb. 45 %, Fx. 0,45, r. B. 4880000.

6. VI. 11^h a. m. Keine Normoblasten.

8. VI. 4^h a. m. Hb. 50 %, Fx. 0,41, r. B. 6200000.

11. VI. $6^1/_2{}^h$ p. m. Aderlaß 40 ccm.

14. VI. 6^h p. m. Hb. 45 %, Fx. 0,45, r. B. 4800000. Aderlaß 25 ccm.

16. VI. 5^h. Aderlaß 20 ccm.

17. VI. 5^h p. m. Aderlaß 25 ccm.

19. VI. $4^1/_2{}^h$ p. m. Hb. 25 %. Aderlaß 45 ccm.

21. VI. $6^1/_2{}^h$ p. m. Gew. 2340 g. Aderlaß 30 ccm.

22. VI. $6^1/_2{}^h$ p. m. Hb. 25 %, Fx. 0,7, r. B. 1760000, w. B. 4400, Ps. 28,3 %, Lymph. 66,0 %, Mastz. 5,0 %, Mon. 1,0 %, Überg. 1,0 %, Eo. 1,3 %. 12 Normoblasten, 9 freie Kerne.

25. VI. 6^h p. m. Vereinzelte Normoblasten.

26. VI. 6^h p. m. Hb. 35 %, Fx. 0,5, r. B. 3640000.

29. VI. $3^1/_2{}^h$ p. m. Hb. 40 %, Fx. 0,4, r. B. 4960000. Aderlaß 40 ccm.

1. VII. $6^1/_2{}^h$ p. m. Hb. 30 %, Fx. 0,4, r. B. 3960000. Vereinzelte Normoblasten.

4. VII. 6^h p. m. Aderlaß 50 ccm.

5. VII. 5^h p. m. Aderlaß 30 ccm.

7. VII. $6^1/_2{}^h$ p. m. Aderlaß 40 ccm.

8. VII. $4^1/_2{}^h$ p. m. Hb. 25 %, Fx. 0,6, r. B. 2040000. Ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einzelte Normoblasten und freie Kerne, zahlreiche zerstörte polychromatophile Normoblasten. Aderlaß 15 ccm.

10. VII. $7^1/_2{}^h$ p. m. Hb. 35 %. Aderlaß 30 ccm.

14. VII. 6^h p. m. Hb. 35 %, Fx. 0,5, r. B. 3640000. Vereinzelte Normoblasten.

20. VII. 5^h p. m. Hb. 45 %, Fx. 0,5, r. B. 4060000.

28. VII. 4^h p. m. Hb. 55 %, Fx. 0,5, r. B. 4900000.

3. VIII. 12^h. Hb. 60 %, Fx. 0,4, r. B. 7520000. Aderlaß 60 ccm.

5. VIII. 10^h a. m. Aderlaß 60 ccm.

7. VIII. 5^h a. m. Aderlaß 55 ccm.

10. VIII. 10^h a. m. Aderlaß 30 ccm.

11. VIII. $9^1/_2{}^h$ a. m. Hb. 30 %, Fx. 0,4, r. B. 3440000. Aderlaß 25 ccm.

12. VIII. $3^1/_2{}^h$ p. m. Aderlaß 40 ccm.

16. VIII. 11^h a. m. Hb. 25 %, Fx. 0,4, r. B. 3220000.

17. VIII. 10^h a. m. Aderlaß 20 ccm.

20. VIII. $9^1/_4{}^h$. Hb. 25 %.

22. VIII. 10^h a. m. Hb. 30 %, r. B. 4240000.

23. VIII. $5^1/_2{}^h$ p. m. Aderlaß 30 ccm.

26. VIII. 3^h p. m. Hb. 25 %, r. B. 4480000.

27. VIII. 4^h p. m. Aderlaß 15 ccm.

28. VIII. 3^h p. m. Hb. 25 %, r. B. 4240000. Aderlaß 20 ccm.

31. VIII. $8^1/_2{}^h$ a. m. Hb. 25 %, r. B. 4400000. Aderlaß 12 ccm.

3. IX. $3^1/_2{}^h$ p. m. Hb. 25 %, r. B. 3640000.

4. IX. 3^h p. m. Aderlaß 20 ccm.

6. IX. 4^h p. m. Aderlaß 15 ccm.

9. IX. 12^h. Hb. 25 %, r. B. 4440000.

10. IX. 10^h a. m. Aderlaß 20 ccm.

11. IX. 12^h a. m. Hb. 20 %, r. B. 3320000. Aderlaß 12 ccm.

12. IX. 10^h a. m. Hb. 25 %, r. B. 4000000, Ps. 53,3 %, Lymph. 50,4 %, Mastz. 6,3 %, Mon. 6,3 %, Überg. 3,3 %, Eo. 0. 16. Normoblasten, darunter ein basophil punktierter.

13. IX. 6^h p. m. Hb. 20 %, r. B. 3200000.

16. IX. 4^h p. m. Hb. 25 %, r. B. 3200000.

18. IX. 10^h a. m. Hb. 30 %, r. B. 4100000.

19. IX. 11^h a. m. Aderlaß 5 ccm.

20. IX. 4^h p. m. Aderlaß 25 ccm.

21. IX. 11^h a. m. Hb. 30 %, r. B. 4200000. Aderlaß 20 ccm.

22. IX. 6^h p. m. Hb. 30 %, r. B. 4100000. Aderlaß 20 ccm.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

23. IX. 3 h p. m. Hb. 20 %, r. B. 3 300 000.

24. IX. 11 h a. m. Hb. 25 %, r. B. 3 320 000. Keine Normoblasten.

25. IX. 10 h a. m. Hb. 30 %, r. B. 4 250 000. Keine Normoblasten.

26. IX. 11 h a. m. Hb. 35 %, r. B. 4 520 000. 5 Normoblasten, darunter ein basophil punktierter, ein freier Kern.

27. IX. 11 h a. m. Hb. 35 %, r. B. 4 720 000. 2 Normoblasten und 2 basophil punktierte Normoblasten.

28. IX. 12 h a. m. Hb. 30 %, r. B. 4 200 000. 2 Normoblasten.

29. IX. 10 1/2 h a. m. Hb. 30 %, r. B. 4 220 000. 2 Normoblasten.

30. IX. 10 h a. m. Hb. 30 %, r. B. 4 240 000. 5 Normoblasten und 6 basophil punktierte Normoblasten.

1. X. 5 1/2 h p. m. Gew. 2120 g, Hb. 35 %, r. B. 4 760 000, w. B. 5300, Ps. 36,0 %, Lymph. 52,0 %, Mastz. 6,7 %, Mon. 0,3 %, Überg. 3,3 %, Eo. 1,3 %. 56 Normoblasten, darunter ein basophil punktierter.

2. X. 8 h a. m. Ps. 47,7 %, Lymph. 44,0 %, Mastz. 9,0 %, Mon. 1,7 %, Überg. 1,3 %, Eo. 1,7 %. 48 Normoblasten, 1 Megaloblast, 1 basophil punktierter Normoblast, 11 freie Kerne. Sektion.

Sektionsbefund:

Makroskopisch: Knochenmark wie bei Kaninchen Nr. 3.

Milz: Länge 7,5 cm, maximale Breite 1,7 cm, saftreich.

Leber vergrößert, Ränder scharf, gelappt, saftreich; acinöse Zeichnung nicht überall ganz deutlich. Im übrigen wie bei Kaninchen Nr. 2 und 4.

Mikroskopisch: Knochenmark im Schnitt: Zellige Hyperplasie, Normoblasten haufenweise vorhanden. Eosinophile Granulocyten sehr zahlreich. Die Granulocyten im Verhältnis zu den lymphoiden Zellen scheinen nicht so stark vermindert zu sein, wie in anderen Fällen.

Milz im Schnitt: Follikel klein; an einigen Stellen sind sie gut erhalten, an anderen dagegen ganz verschwunden. An solchen Stellen besonders stark das myeloide Gewebe gewuchert. Normoblasten und Granulocyten liegen haufenweise. Mitosen. Im Abstrich: Normoblasten, Megaloblasten, kleine Lymphocyten, große lymphoide Zellen. Zahlreiche basophile Granulocyten (im Gegensatz zum Knochenmark).

Leber im Schnitt: Gesichtsfeld zellarm. Hier und da findet man einen Zellenhaufen: lymphoide Zellen, Granulocyten, Erythrocyten und Normoblasten. Denselben Zellen begegnet man im periportalen Gewebe. Im Abstrich: Pseudoeosinophile 24,0 %, Lymphocyten 51,0 %, Mastzellen 12,7 %; Mononucleäre 1,0 %, Reizungsformen 4,7 %, Übergangszellen 2,3 %, eosinophile Zellen 2,3 %. 71 Normoblasten. 2 Mikrocyten, 2 Megaloblasten, 29 freie Kerne.

Anämie über 6 Monate. Niedrigster Hämoglobinwert 15 %. 2 Er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

holungspausen. In den letzten Tagen traten regelmäßig Normoblasten auf, darunter einige basophil punktierte. In großer Zahl traten die Normoblasten im Laufe der ganzen Anämie zweimal auf.

Aus den vorstehenden Protokollen ergibt sich, daß das Knochenmark in allen Fällen ausnahmslos hyperplastisch ist. Myeloide Metaplasie der Milzpulpa in ausgedehntem Maße fand sich in zwei Fällen, in geringerem Grade in einem weiteren dritten Fall. In der Leber ließ sich das Vorhandensein von Markzellherden in ausgedehnterem Maße in einem Fall beobachten. In einem anderen Falle war die myeloide Metaplasie des periportalen Gewebes nur schwach entwickelt.

Hier sei bemerkt, daß das Bild des Knochenmarkes in unseren Fällen sich insofern mit den Beobachtungen v. Domarus' deckt, als auch in unseren Fällen niemals eine Aplasie des Knochenmarkes gefunden wurde.

Die vorstehenden Resultate dürften eine ziemlich klare Antwort darauf geben, weshalb die bisherigen Untersucher nach posthämorrhagischen Anämien keine myeloide Metaplasie beobachtet haben. Es ist zu betonen, daß in unseren positiv ausgefallenen Versuchen die niedrigste Dauer, während der das Tier anämisch gehalten wurde, über 12 Wochen betrug und daß die stärksten Veränderungen bei einer sich über 6 Monate ausdehnenden Anämie fanden. Allerdings ist zuzugeben, daß die Zahl der Tiere, die mit extramedullären Veränderungen reagierten, besonders in Anbetracht der in allen Versuchen vorhandenen langen Dauer der Anämie relativ klein ist und auch unsere Versuche sprechen entschieden dafür, daß die toxische Anämie in höherem Grade zu den fraglichen Veränderungen disponiert, als die posthämorrhagische.

Für die prinzipielle Frage aber, ob nach einer Aderlaßanämie eine extramedulläre Blutbildung zustande kommen kann oder nicht, ist der Unterschied in dem Grade der Veränderungen belanglos.[1])

Nebenbei sei hier erwähnt, daß im Gegensatz zu den Befunden von Ritz (10) niemals ein Färbeindex über 1 gefunden wurde.

Die einem Tiere eigentümliche prozentuelle Zusammensetzung der Leukocyten blieb im Verlauf der Anämie, von geringfügigen Abweichungen

---

1) Es braucht nicht besonders betont zu werden, daß weder Meyer und Heineke noch v. Domarus das Auftreten von extramedullären Blutbildungsherden bei Anämien als Regel ohne Ausnahme hingestellt haben. Dies sei gegenüber den Ausführungen von Oberndorfer ausgesprochen, der in einer Sitzung des ärztlichen Vereins München (9. Februar 1910) einen Fall von allgemeiner osteoplastischer Knochencarcinose ohne extramedulläre Blutbildungsherde demonstrierte und den Fall u. a. als einen Beweis gegen die Richtigkeit der Auffassung der genannten Veränderungen als Reparationsvorgänge hinstellte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

abgesehen, annähernd konstant. Oft bedarf es nach unseren Erfahrungen entgegen denen von Ritz, um eine vorhandene Anämie auf gleicher Höhe zu halten, stets wachsender Aderlaßmengen, da im anderen Falle das Tier trotz Aderlaß durch verstärkte Regeneration den gesetzten Verlust zu decken vermag.

Die basophil punktierten Normoblasten traten nie im Stadium der stärksten Anämie auf, sondern erst, wenn die Anämie sich einigermaßen gebessert hatte und das Tier sich in der Erholungspause befand.

Der Umstand, daß zuweilen (so bei Kaninchen Nr. 1) in den Milzabstrichen basophile Granulocyten sehr zahlreich waren, im Gegensatz zum Knochenmark, und daß Erythroblasten im Leberabstrich viel zahlreicher waren als im kreisenden Blute, unmittelbar vor der Sektion dürfte für die autochthone Entstehung (Meyer u. Heineke, v. Domarus, Schridde, Butterfield, Pappenheim, Morris, Schatiloff) der extramedullären Blutbildungsherde sprechen.

Zusammenfassung.

Es gelingt im Tierexperiment (Kaninchen) ebenso wie bei toxischen (v. Domarus, Itami) auch bei posthämorrhagischen Anämien extramedulläre Blutbildungsherde in der Milz und in geringerem Grade in der Leber zu erzeugen.

Die Bedingung für das Zustandekommen dieser Veränderugen ist, abgesehen von individuellen Differenzen, eine mehrere Monate betragende Zeitdauer, während welcher die Tiere unter Einschaltung von Erholungspausen anämisch bleiben müssen.

Es besteht demnach bezüglich der Entwicklung der myeloiden Metaplasie kein prinzipieller Unterschied zwischen toxischen und posthämorrhagischen Anämien.

Literatur.

1. Meyer u. Heineke, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 88.
2. v. Domarus, Archiv f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 58.
3. Morris, John Hopkins Hospital Bullet. Bd. 18.
4. Masing, Dissertat. Dorpat 1908.
5. Itami, Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 60.
6. Sternberg, Beiträge zur pathol. Anat. und zur allgem. Path. Bd. 46 H. 3.
7. Blumenthal u. Morawitz, Deutsches Arch. f. klin. Med. 92.
8. G. Gruber, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 58.
9. Morawitz u. Rehn, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 92.
10. Ritz, Folia Haematologica Bd. 8.

Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Mitteilung aus dem physiolog. Institute der Universität Budapest.

Studien über Puls- und Atmungsfrequenz.

Eine medizinisch-statistische Untersuchung.

Von

Kornél v. Kőrösy,
Assistent des Institutes.

(Mit 2 Kurven.)

I. Einleitung.

Die Bestimmung von Normalzahlen ist immer eine wichtige Aufgabe, im Bereiche der medizinischen Wissenschaften wäre es aber besonders wünschenswert, die allgemein gebräuchlichen Normalzahlen möglichst genau zu revidieren. Das Urmaterial ist weniger verläßlich als allgemein angenommen, und die Methoden der Aufarbeitung sind heute viel besser entwickelt, als sie es früher waren, wie späterhin gezeigt werden wird. Die Bestimmung der normalen Puls- und Atmungsfrequenz ist von Wichtigkeit für den praktischen Arzt, aber nicht weniger wichtig für die theoretische Medizin, worauf neuerdings hingewiesen wurde.[1])

Da ich meine Untersuchungen an möglichst vielen erwachsenen, gesunden Individuen ausführen wollte, bot sich dazu das Militär als am besten geeignetes Material dar. Als ich mich diesbezüglich an H. Generalstabsarzt Mirdacz, Sanitätschef des IV. Regimentskorps wendete, gewährte er meine Bitte mit der größten Zuvorkommenheit, wofür ich ihm auch an diesem Orte besten Dank sage, so wie auch H. Oberst List, Kommandanten des in Budapest stationierten VI. Infanterieregimentes; für meine Untersuchungen wurde nämlich sein Regiment bezeichnet, welches sich aus der Umgegend von Ujvidék rekrutierte. Das Alter der Soldaten betrug 20—24 Jahre, nur ausnahmsweise mehr oder weniger. Meine Untersuchungen fanden Ende September und anfangs Oktober 1906 statt. Dieser Umstand ist nicht ohne Bedeutung, da die Pulsfrequenz nach Coste[2]) nach den Monaten variiert; der Mittelwert der Monate

1) Zuntz, Loewy, Caspari, Müller, Höhenklima und Bergwander. Berlin (1906) p. 341.

2) Nach Tigerstedt, Physiol. d. Kreislaufes, Leipzig (1893) p. 28.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

September und Oktober fällt aber zufällig mit dem jährlichen Durchschnitt zusammen. Ich führte meine Zählungen immer zwischen 6 und 8 Uhr morgens aus; die Mannschaft des zur Untersuchung bestimmten Schlafraumes schlief bis zu meiner Ankunft und blieb während der Untersuchung liegend. Dies entspricht am ehesten dem Zustande der absoluten Ruhe und ist deshalb der geeignetste Zeitpunkt zur Gewinnung von Normalwerten:[1]) als Zustand absoluter Ruhe ist es der am besten definierte physiologische Zustand. Die Soldaten waren während der Pulszählung mit einer gebräuchlichen Decke zugedeckt; die Art des Zudeckens ist bekanntlich auch von Einfluß auf die Pulsfrequenz.[2]) Zur Bestimmung einer jeden Puls- und Atmungsfrequenz zählte ich eine volle Minute aus. Den zu untersuchenden Soldaten weckte ich einige Minuten vorher auf; vor Beginn der Zählung wartete ich ab, bis sich die anfangs regelmäßig auftretende kleine Erregung legte, bis der Puls vollkommen gleichmäßig ward. Nach der Zählung des Pulses zählte ich die Atmungsfrequenz, meine Hand auf die Brust des Betreffenden legend. Die hochgradige Indolenz der Soldaten gereichte meinen Untersuchungen zum Vorteil: ich konnte darüber beruhigt sein, daß jede psychische Erregung ausgeschlossen war. Wenn ein Soldat verdächtig war, daß sein Herz oder Respirationssystem nicht gesund ist, wurde er gestrichen. Es blieben so im ganzen 255 Individuen. Zehn Individuen wurden versehentlich zweimal untersucht und für dieselben der arithmetische Mittelwert in Berechnung gezogen. Die erhaltenen Resultate gebe ich in den beiden beistehenden Tabellen wieder.

Pulsfrequenz a	Intervallgrenzen	Anzahl der Individuen z	Dasselbe in % der Gesamtanzahl
42	40,5—43,5	1	0,4
45	43,5—46,5	1	0,4
48	46,5—49,5	4	1,6
51	49,5—52,5	7	2,7
54	52,5—55,5	20	7,8
57	55,5—58,5	33	12,9
60	58,5—61,5	35	13,7
63	61,5—64,5	41	16,1
66	64,5—67,5	37	14,5
69	67,5—70,5	29	11,4
72	70,5—73,5	14	5,5
75	73,5—76,5	11	4,3
78	76,5—79,5	8	3,1
81	79,5—82,5	8	3,1
84	82,5—85,5	4	1,6
87	85,5—88,5	0	0
90	88,5—91,5	0	0
93	91,5—94,5	0	0
96	94,5—97,5	0	0
99	97,5—100,5	1	0,4
102	100,5—103,5	0	0
105	103,5—106,5	0	0
108	106,5—109,5	1	0,4
Summe		255	99,9

1) Zuntz, etc. a. a. O. p. 339.

2) Bleuler u. Lehmann, Arch. f. Hyg. 3, 215 (1885).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Atmungsfrequenz a	Intervallgrenzen	Anzahl der Individuen z	Dasselbe in % der Gesamtanzahl	Anzahl der Individuen, deren Höhe in cm					
				150—159	160—164	165—169	170—174	175—179	180—184
9	8,5—9,5	1	0,4	0	1	0	0	0	0
10	9,5—10,5	4	1,6	0	0	2	1	1	0
11	10,5—11,5	2	0,8	0	1	1	0	0	0
12	11,5—12,5	15	5,9	0	2	5	5	3	0
13	12,5—13,5	18	7,1	0	4	8	5	1	0
14	13,5—14,5	30	11,8	0	4	12	8	5	0
15	14,5—15,5	33	12,9	2	4	16	6	4	0
16	15,5—16,5	54	21,2	1	14	18	11	7	3
17	16,5—17,5	45	17,6	0	12	13	13	7	0
18	17,5—18,5	26	10,2	2	7	5	11	1	0
19	18,5—19,5	9	3,5	0	1	5	2	1	0
20	19,5—20,5	11	4,3	0	4	3	3	1	0
21	20,5—21,5	6	2,4	0	2	0	2	1	1
25	24,5—25,5	1	0,4	0	1	0	0	0	0
Summe		255	100,1	5	57	88	67	32	4

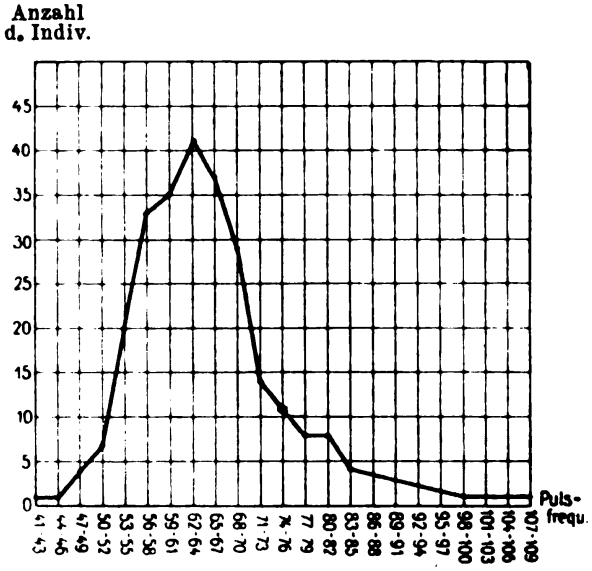
II. Methodisches. Berechnung.

Das hier aufgearbeitete Material fällt unter den Begriff der Kollektivgegenstände, welche Fechner[1]), der Begründer dieses Begriffes so definiert, daß sie „aus unbestimmt vielen, nach Zufall variierenden Exemplaren bestehen, die durch einen Art- oder Gattungsbegriff zusammengehalten werden“. Die an einem solchen Materiale ausgeführten Beobachtungen können nicht durch einen einzigen Durchschnittswert zusammengefaßt werden, wie z. B. eine Reihe an einem physikalischen Apparate wiederholt ausgeführter Ablesungen desselben Zustandes der untersuchten Eigenschaft in einem Werte zusammengefaßt werden kann: im arithmetischen Mittel. Den wesentlichen Unterschied zeigt uns die graphische Darstellung am besten: wenn wir in horizontaler Richtung die am Instrumente abgelesenen Werte, in vertikaler die Zahl der dazu gehörenden Ablesungen auftragen, so finden wir einen mittleren größten Wert, von welchem nach rechts und links, im Falle einer genügenden Zahl von Ablesungen, zu den einzelnen Werten gleiche Anzahlen von Ablesungen gehören; d. h. unsere Kurve wird bezüglich des mittleren Wertes symmetrisch sein. Stellen wir Kollektivgegenstände in ähnlicher Weise dar, wie z. B. in dem beistehenden Graphicon, dann werden wir im allgemeinen eine assymetrische Verteilung finden: der höchste Wert wird nicht in die Mitte fallen und die Kurve wird rechts und links nicht gleichförmig abfallen.

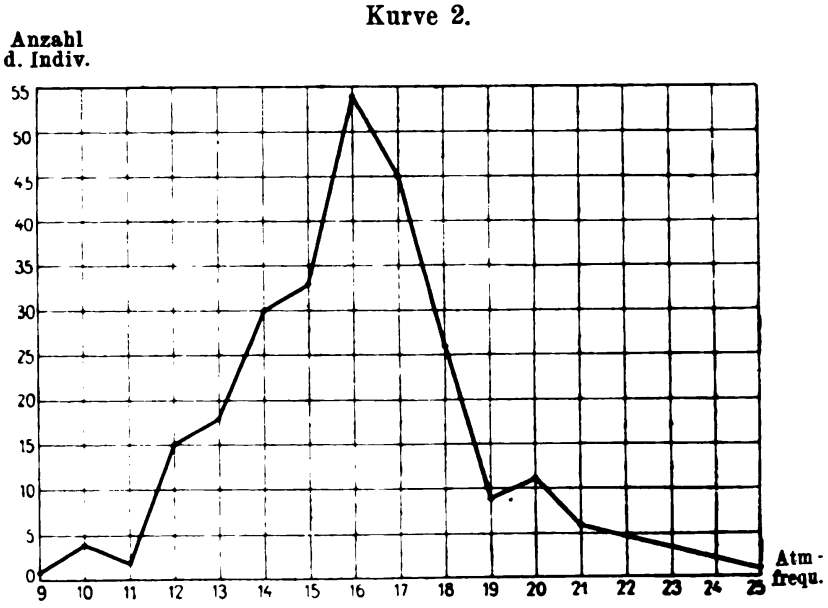
1) Fechner, Kollektivmaßlehre. Leipzig (1897) p. 3.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kurve 1.



Kurve 2.



Die Kurve der Pulsfrequenz wurde, wie ersichtlich, nicht nach der ursprünglichen Tabelle, der sogenannten primären Verteilungstafel (s. Tab. auf S. 271) konstruiert, weil dieselbe keine genügend regelmäßige Verteilung zeigte. In solchen Fällen müssen wir nach Fechner auf Grund der primären Verteilungstafel eine reduzierte Tafel (s. Tab. auf S. 268) verfertigen, in welcher eine gewisse Anzahl, in unserem Falle je drei Pulsfrequenzen, allgemein gesagt eine gewisse Anzahl der betreffenden Argumentwerte in eine Gruppe zusammengefaßt werden. Die Unregelmäßigkeiten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

werden nach Fechner (S. 108) oft dadurch verursacht, daß der Beobachter bei den einzelnen Beobachtungen unwillkürlich den runderen Argumentwert wählt, wenn er zwischen zwei benachbarten Argumentwerten zu wählen hat, wie sich dies auch in der primären Verteilungstafel der Pulsfrequenz zeigt.

Puls-frequenz	Gesamt-anzahl der Individuen	Anzahl der Individuen, deren Höhe in cm					
		150—159	160—164	165—169	170—174	175—179	180—184
42	1	0	0	0	1	0	0
44	1	0	0	0	1	0	0
47	3	0	0	1	1	1	0
48	1	0	1	0	0	0	0
50	3	0	1	1	0	1	0
51	1	0	0	1	0	0	0
52	3	0	0	2	0	1	0
53	4	0	1	2	0	1	0
54	4	0	1	0	1	1	1
55	12	0	3	6	2	1	0
56	8	0	1	3	3	1	0
57	12	1	1	5	4	1	0
58	13	0	4	2	3	4	0
59	9	1	1	2	3	2	0
60	20	0	3	7	6	3	0
61	6	0	1	1	3	1	0
62	17	0	4	8	3	2	0
63	11	0	3	6	2	0	0
64	13	0	3	5	3	1	1
65	12	1	3	5	2	1	0
66	17	0	5	5	6	1	0
67	8	0	3	2	1	1	1
68	10	0	1	3	5	1	0
69	11	0	3	4	1	2	0
70	8	0	3	0	4	1	0
71	1	0	1	0	0	0	0
72	12	1	3	5	2	1	0
73	1	0	0	1	0	0	0
74	6	0	2	2	2	0	0
75	3	0	0	0	1	2	0
76	2	0	0	2	0	0	0
77	4	0	1	2	0	0	1
78	3	1	0	0	1	1	0
79	1	0	0	0	1	0	0
80	6	0	2	1	3	0	0
81	1	0	1	0	0	0	0
82	1	0	0	0	1	0	0
83	1	0	0	1	0	0	0
84	3	0	1	2	0	0	0
98	1	0	0	0	1	0	0
108	1	0	0	1	0	0	0
Summe:	255	5	57	88	67	32	4

Ein einzelner Zahlenwert kann offenbar nicht sämtliche Eigenheiten dieser Beobachtungsreihen oder der sie darstellenden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kurven zum Ausspruch bringen. Dies könnte nur durch eine Funktion geschehen, welche der analytische Ausdruck der Kurve wäre. Es gibt aber einzelne Hauptwerte, welche den untersuchten Kollektivgegenstand bis zu einem gewissen Grade charakterisieren können: wir wollen dieselben, in Anlehnung an Fechner, die Körperlänge der Rekruten als Beispiel wählend, kurz besprechen. Der wichtigste unter ihnen ist der dichteste Wert (englisch mode), d. h. diejenige Körperlänge, welche unter den Rekruten am häufigsten vorkommt, oder allgemein jener Argumentwert, auf welchen die größte Anzahl von Beobachtungen fällt: der höchste Punkt der entsprechend ausgeglichenen Verteilungskurve. „Greift man aus der Gesamtheit der (Argumente) eines Kollektivgegenstandes ein Exemplar nach Zufall heraus, so wird der dichteste Wert wahrscheinlicher als jeder andere getroffen werden, und die ihm nahen (Argumente mit einer, der seinigen nahe gleichkommenden, doch verschiedenen Wahrscheinlichkeit, je nachdem sie auf die eine oder andere Seite vom dichtesten Werte fallen" (p. 171). Ein anderer charakteristischer Hauptwert ist der Zentralwert (englisch median): wenn wir sämtliche Beobachtungen — Rekruten — nach wachsenden Argumenten — Körperlängen — aufgestellt denken, dann wird der Zentralwert dem gerade in der Mitte stehenden entsprechen: wir können also durch einfache Abzählung zu demselben gelangen. „Dächte man sich alle Exemplare eines Kollektivgegenstandes in eine große Urne getan . . . und nach Zufall ein Exemplar herausgezogen, so würde die Wahrscheinlichkeit gleichstehen ein größeres und ein kleineres Exemplar als der Zentralwert herauszuziehen . . . wogegen bezüglich größerer Werte als der Zentralwert die Wahrscheinlichkeit des Herausziehens eines kleineren Gegenstandes, bezüglich kleinerer Werte als der Zentralwert die Wahrscheinlichkeit des Herausziehens eines größeren Exemplares überwiegt" (p. 166). Schließlich ist ein dritter charakteristischer Hauptwert das arithmetische Mittel, dessen Bedeutung bekannt ist; zu seiner Charakterisierung kann unter anderem die Eigenschaft dienen, daß „die Summe der positiven Abweichungen von ihm gleich der Summe der negativen nach absolutem Werte ist" (p. 161).

Wie schon aus dem Bisherigen ersichtlich, ist von diesen drei der dichteste Wert der wichtigste zur Charakterisierung eines Kollektivgegenstandes, so daß er in vielen Beziehungen den Platz einnimmt, der im Falle von physikalischen Ablesungen dem arithmetischen Mittel zukommt. Trotzdem empfiehlt Fechner (p. 86), daß wir, wenn wir nur einen Wert angeben wollen, auch weiterhin

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei dem arithmetischen Mittel bleiben sollen, besonders wenn die Verteilung der Werte unregelmäßig ist. Darum werde auch ich die arithmetischen Mittel berechnen, wenn von der Pulsfrequenz bei verschiedener Körperlänge, oder derjenigen von Rekruten die Rede sein wird, in welchen Fällen mir nur relativ wenig Beobachtungen zur Verfügung stehen. Im Falle symmetrischer Verteilung, die wie erwähnt der Verteilung physikalischer Ablesungen entspricht, fallen dichtester Wert, Zentralwert und arithmetisches Mittel in der Mitte zusammen. Außer diesen drei wichtigsten, zählt Fechner noch eine Reihe weniger wichtiger Hauptwerte auf.

Der dichteste Wert kann nach Fechner (p. 182) auf zwei Weisen bestimmt werden: empirisch aus der Verteilungstafel oder theoretisch auf Grund eines Verteilungsgesetzes. Diese beiden Werte fallen in der Mehrzahl der Fälle zusammen. Da in unserem Falle die Asymmetrie, wie wir sehen werden, geringen Grades ist und wir andererseits keine weiteren Schlüsse ziehen wollen, sind wir nicht genötigt auf Grund eines Verteilungsgesetzes eine theoretische Wertreihe zu berechnen, wozu heute am häufigsten ein von Pearson angegebenes Verfahren (method of moments) befolgt wird, und können uns mit der Bestimmung des empirisch dichtesten Wertes begnügen. Die Berechnung desselben geschieht nach folgender Formel (p. 184):

$$a = a_0 + \frac{I}{2} \cdot \frac{z_1 - z_{-1}}{2z_0 - z_1 - z_{-1}},$$

wo a der gesuchte dichteste Wert ist, a_0 die Mitte desjenigen Intervalles, auf welches laut unserer Tabelle die meisten Individuen fallen (also 63 als Mitte von 61,5—64,5), z_0 die Anzahl der darauf fallenden Beobachtungen (also 41), z_1 und z_{-1} dasselbe für das folgende bzw. vorangehende Intervall, und I endlich die Breite des Intervalles (also 3 Pulsschläge). Zur Ableitung dieser Formel wird auf Grund der Werte des Intervalles mit maximaler Beobachtungszahl und der beiden Nachbarintervalle eine annähernde Funktion zweiten Grades bestimmt und dann das Maximum dieser Funktion gesucht. Der so berechnete dichteste Wert der Pulsfrequenz ist 63,80.

Die Berechnung des Zentralwertes ist einfacher (S. 167); sie wird nur dadurch etwas kompliziert, daß zu demselben Argumentwerte viele Beobachtungen gehören, was eine entsprechende Interpolation notwendig macht. Wir bestimmen durch einfache Abzählung, in welches Intervall das zu mittelst stehende Argument fällt (das $\frac{m+1}{2}$ und nicht das $\frac{m}{2}$ te Glied, wenn m die Gesamtanzahl der Beobachtungen bedeutet, also das 128 te Glied); in unserem Falle ist dies das Intervall 61,5—64,5. Im Bereiche dieses Intervalles wird der nähere Wert durch Interpolation bestimmt. Bis zur unteren Grenze des Intervalles haben wir 101 Werte, bis zum $\frac{m}{2} = 127{,}5$ ten Werte fehlen $127{,}5 - 101 = 26{,}5$. Die 41

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Werte des Intervalles 61,5—64,5 (= 3 Pulsschläge) müssen wir also nach der Proportion teilen:

$$26{,}5 : x = 41 : 3$$
$$x = 1{,}94.$$

Der gesuchte Zentralwert ist also $61{,}5 + 1{,}94 = 63{,}44$. Hätten wir bei dem oberen Ende der Reihe begonnen, so wären wir zum selben Ergebnis gekommen.

Die Berechnung des arithmetischen Mittels ist bekannt: sie ergab, größerer Genauigkeit halber aus der primären Verteilungstafel berechnet: 64,13.

Diese drei Hauptwerte sind natürlich noch nicht genügend zur Charakterisierung der Verteilungsart; von den übrigen dazu dienenden Werten wollen wir die zwei wichtigsten hier besprechen. Das Maß der Art, wie die einzelnen Werte um das arithmetische Mittel sich gruppieren, wie sie um dasselbe zerstreut sind, also wie steil oder seicht abfallend die Kurve gestaltet ist, bildet der Streuungswert (englisch standard deviation), was bei Berechnungen von physikalischen Beobachtungen dem mittleren Fehler entspricht. Seine Berechnung geschieht nach der Formel:[1])

$$S = \sqrt{\frac{\Sigma z_i (A - a_i)^2}{m}},$$

wo S den gesuchten Streuungswert, A das arithmetische Mittel bedeutet, z_i die Anzahl der zu den einzelnen Pulsfrequenzen (im allgemeinen Argumenten) gehörenden Beobachtungen und a_i die einzelnen Pulsfrequenzen (Argumente). In unserem Falle beträgt der Streuungswert aus der primären Tafel berechnet 8,54 Pulsschläge.

Zuletzt wollen wir noch einen Wert erwähnen, welcher als Maß der Asymmetrie der Verteilung (der Kurve) dient und englisch skewness (Schiefe) genannt wird. Seine Berechnung geschieht nach der Formel:[2])

$$\frac{\text{arithm. Mittel} - \text{dicht. Wert}}{\text{Streuung}}$$

in unserem Falle = 0,097. Nachdem, wie erwähnt, im Falle vollkommener Symmetrie arithmetisches Mittel und dichtester Wert zusammenfallen, ist es leicht ersichtlich, daß der Grad der Asymmetrie desto größer ist, je weiter diese zwei Werte voneinander fallen; andererseits ist es auch klar, daß die Asymmetrie ceteris paribus desto kleiner ist, je flacher die Kurve, je größer also der im Nenner stehende Streuungswert.

Die Verteilung der Atmungsfrequenz ist genügend regelmäßig.

1) Czuber, Die Kollektivmaßlehre. Wien (1908) p. 15.
2) Elderton, Frequency-curves and correlation. London, 1906 p. 11.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

so daß keine Reduktion notwendig ist. Es ergeben sich aus ihr den obigen entsprechend folgende Werte: dichtester Wert = 16,20, Zentralwert = 15,95, arithmetisches Mittel = 15,84, Streuungswert = 2,37, Schiefe = −0,15.

Die drei Hauptwerte liegen in den meisten Fällen derart, daß der Zentralwert zwischen dichtesten Wert und arithmetisches Mittel zu liegen kommt [1]); dies ist auch bei der Puls- und Atmungsfrequenz der Fall. Am häufigsten ist der dichteste Wert zweimal so weit entfernt vom Zentralwert, als vom arithmetischen Mittel, welche Eigenschaft von Pearson [2]) zur angenäherten Bestimmung des dichtesten Wertes aus den leichter berechenbaren anderen beiden empfohlen wird. Die Atmungsfrequenz entspricht dem vollkommen, indem der derart berechnete dichteste Wert 16,17 beträgt bei der Pulsfrequenz zeigt sich eine größere Abweichung, indem wir zu 62,06 gelangen würden. Die Streuung beträgt bei der Pulsfrequenz 13,3, bei der Atmungsfrequenz 15,0 % des arithmetischen Mittels, die relative Streuung ist also ungefähr die gleiche. [3]) Die Schiefe der Atmungsfrequenzen ist größer als die der Pulsfrequenzen, wie dies auch aus der Kurve ersichtlich; das negative Vorzeichen bedeutet, daß das arithmetische Mittel auf der Kurve nach links vom dichtesten Wert zu liegen kommt.

III. Lüftung, Körperlänge, Rekruten.

Die Schlafräume waren oft ungenügend gelüftet und obgleich ich dann bei meiner Ankunft selbstverständlich gründlich lüften ließ (je eine Ventilation über Türe und Fenster war im allgemeinen die ganze Nacht offen), hatte ich doch den Verdacht, daß dies auf die Atmungsfrequenz von Einfluß sein könnte. Aber der Vergleich der in den gut und schlecht gelüfteten Schlafräumen gefundenen Atmungszahlen zeigte, daß mein Verdacht unbegründet war. Zu diesem Zwecke notierte ich den Rauminhalt der Schlafräume und in den meisten Fällen die Art der Lüftung. Im Schlafraume mit dem kleinsten Luftkubus (13,7 und 15,1) war die Atmungsfrequenz (arithmetisches Mittel) 15,3 und 16,0; in den Zimmern, die vor meiner Ankunft nicht besonders gelüftet waren, fand ich 16,0, 15,3, 15,7 und 15,8. In den Räumen mit größtem Kubus (46,5 und 34,3) fand ich 15,2 und 15,8; in den am besten gelüfteten Räumen 16,2, 15,3, 15,2.

1) Fechner, a. a. O. p. 200.

2) Pearson, Biometrika, 1, 260 (1901); Pearl u. Dunba ebenda 2, 327 (1903).

3) Davenport: Statistical methods II. Aufl. New York 1904 p. 16; s. auch Fechner a. a. O. p. 95.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Rameaux und Volkmann[1]) fanden einen Zusammenhang zwischen Körperlänge und Pulsfrequenz. Da die Körperlänge der untersuchten Individuen mir bekannt war (mit Ausnahme zweier, deren Pulsfrequenz und Atmungsfrequenz 69 und 60 bzw. 15 und 14 war), konnte ich meine Beobachtungen nach diesem Gesichtspunkte zusammenstellen (s. die Tabellen auf S. 269 und 271). Die arithmetischen Mittel ergeben:

Körperlänge cm	Pulsfrequenz	Atmungsfrequenz	Anzahl
160—164	64,8	16,4	57
165—169	64,2	15,4	88
170—174	64,4	16,0	67
175—179	61,8	15,6	32

Es ergibt sich also im Gegensatze zu den genannten Autoren so wie zu K. Vierordt[2]), die sogar quantitative Beziehungen zwischen Körperlänge und Pulsfrequenz aufstellten, keine direkte Parallele zwischen diesen beiden Größen, wenn auch eine Tendenz zur Abnahme der Pulsfrequenz mit steigender Körperlänge nicht zu verkennen ist. Ähnliches läßt sich bezüglich der Atmungsfrequenz sagen, wie in derselben Tabelle zusammengestellt.

Ein gewisses Interesse kann es ferner beanspruchen, daß unter den untersuchten Soldaten 28 Rekruten waren, die vor einigen Wochen einrückten. Das arithmetische Mittel ihrer Puls- und Atmungsfrequenz ist 65,9 und 16,2, also beide etwas höher als das Gesamtmittel, was vielleicht durch ihr jüngeres Alter bedingt ist.

IV. Historisches.

Die Pulsfrequenz der 255 untersuchten Soldaten war also durchschnittlich rund 63, die Atmungsfrequenz 16; auf eine Atmung fallen vier Pulsschläge. Als allgemein angenommene Durchschnittszahl der Pulzfrequenz kann wohl 71 gelten, welche Ziffer, so weit ich dies aus H. Vierordt's Zusammenstellungen[3]) und auch anderen Quellen entnehmen kann, auf Volkmann[4]) zurückzuführen ist, der diese Zahl auf Grund teils eigener, teils noch älterer Beobachtungen anderer für das 20.—24. Lebensjahr bestimmte. Seine Werte sind

1) Volkmann, Die Hämodynamik, p. 429. Leipzig 1850.

2) Vierordt, K., D. Lehre v. Arterienpuls p. 60. Braunschweig 1855.

3) Vierordt, H., Anat., physiol. u. physik. Daten und Tabellen. III. Aufl. Jena 1906, p. 230.

4) Volkmann, a. a. O. p. 427.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

seit mehr als einem halben Jahrhundert nicht revidiert worden; die seitdem angestellten Zählungen bezogen sich immer auf die Änderung der Pulsfrequenz unter verschiedenen Umständen. Volkmann erwähnt bezüglich der Umstände, unter welchen er die Zählungen vornahm (p. 425), daß die Zählungen „bei gesunden, körperlich nicht angestrengten und sitzenden Personen vor dem Mittagsmahle" vorgenommen wurden. Demgegenüber beziehen sich meine Zählungen, wie erwähnt, auf den Zustand größter Ruhe. Dies erklärt, warum ich kleinere Zahlen erhielt als Volkmann. In geringerem Grade kann dies auch dadurch verursacht sein, daß ich nur Männer, Volkmann aber Männer und Frauen untersuchte: die Pulsfrequenz der letzteren ist bekanntlich etwas höher als die der Männer.[1])

Als durchschnittliche Atmungsfrequenz gilt allgemein 16—20, welche Ziffer offenbar auf Hutchinson's an 1897 Männern ausgeführten Zählungen zurückzuführen ist.[2]) K. Vierordt[3]) bestimmte seine eigene Atmungsfrequenz im Ruhezustand beim Sitzen, und fand als arithmetisches Mittel zahlreicher Zählungen 11,9. Auffallend niedrige Zahlen erhielten Zuntz, Loewy, Caspari und Müller[4]), wobei die Höhenlage des Ortes ohne bestimmten Einfluß zu sein scheint: sie fanden oft Werte unter 10, einmal sogar 5,3.

V. Allgemeines.

Die hier benutzten statistischen Methoden wurden hauptsächlich von Fechner, Galton und Pearson ausgearbeitet. Zusammengefaßt finden wir sie bei Czuber[5]), Davenport[6]) und Elderton.[7]) Fechner befaßt sich in seiner Kollektivmaßlehre eher vom allgemeinen, methodischen Gesichtspunkte aus mit der Frage; Pearson hielt in erster Linie ihre biologischen Anwendungen vor Augen, die Ergebnisse der derartigen Untersuchungen erschienen größtenteils in seiner Zeitschrift: Biometrika. Pearson geht sogar noch weiter: er nimmt die Lösung praktisch sozialer Fragen auf gleicher Grundlage in Angriff, indem er den

1) Vierordt, H., Dat. u. Tab. p. 230.

2) Hutchinson: Todd's Cyclopaedia IV. Bd. II. Teil p. 1016. London 1849—52.

3) Vierordt, K., Physiol. d. Atmens p. 19. Karlsruhe 1845.

4) Zuntz, Loewy, Caspari, Müller, Höhenklima und Bergwanderungen. Berlin (1906) Tabellen X—XV und p. 311.

5) Czuber a. a. O. u. Wahrscheinlichkeitsrechnung II. Aufl. Leipzig 1908—10.

6) Davenport, a. a. O.

7) Elderton, a. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beliebten soziologischen Wortgefechten eine exakte Wissenschaft entgegenzustellen trachtet: die „Eugenics".[1]) Ich will nur einige Beispiele dafür anführen, was wir von der Anwendung dieser Methoden auf medizinische Fragen zu erwarten haben. Es wurden auch schon physiologisch wichtige Fragen mit ähnlichen Methoden bearbeitet.[2]) Das interesssanteste Resultat auf medizinischem Gebiete dürfte aber das folgende sein[3]): seit den Untersuchungen H. Cohn's wird allgemein angenommen, daß die in der Schule verbrachten Jahre die Kurzsichtigkeit steigern; dagegen konnte mit den neuen Methoden aus Cohn's eigenen Zahlen gezeigt werden, daß dem nicht so ist, sondern daß die Kurzsichtigkeit einfach mit dem Alter zunimmt.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich auf einige Gesichtspunkte hinweisen, die sich mir aus dieser statistischen Untersuchung ergaben, die aber, wie ich glaube, allgemeinere Bedeutung besitzen. Handelt es sich um irgend eine meßbare Größe, so müssen wir unterscheiden[4]) zwischen 1. der Schärfe der angewandten Meßmethode, 2. der Genauigkeit der Definition des Objektes, bzw. richtiger der betreffenden Eigenschaft; hierzu kommt bei biologischen Kollektivgegenständen noch 3. der Grad der Variation bei verschiedenen Individuen desselben Alters, derselben Lebensweise usw. der betreffenden Gattung. Eine gewisse Eigenschaft eines Gegenstandes ist gut definiert, wenn wir die Messung unter möglichst gleichen Umständen ein anderes Mal wiederholend immer denselben Wert erhalten. In dieser Beziehung ist also die Pulsfrequenz eines Soldaten als solche eine schlecht definierte Eigenschaft; die Pulsfrequenz früh morgens kurz nach dem Erwachen ist besser definiert. Da kein besser definierter Zustand bekannt ist, wählten wir eben denselben zu unseren Beobachtungen. Wie wenig gut aber darum die Definiertheit dieses Zustandes ist, das konnte ich an den, wie erwähnt, zweimal untersuchten Individuen beobachten, bei denen die Abweichungen der Pulsfrequenz zwischen 0 und 9, die der Atmungsfrequenzen zwischen 0 und 7 variierten, während das arithm. Mittel der Abweichungen 4,1 resp. 2,5 betrug. Ähn-

---

1) Kurze Zusammenfassung: Galton: Probability, the foundat. of Eugenics. Oxford (1907). Pearson, The groundwork of Eugenics. London (1909).

2) Pearson, A biometr. study of the red bloodcorp. of the common tadpole. Biometrika 6, 402 (1909). — Harvey und Mc Kendrick, The opsonic index, a medicostatistical inquiry, ebenda 7, 64 (1909).

3) Pearson: Groundw. of Eugen. p. 11.

4) s. Ostwald-Luther, Physikal.-chem. Messungen III. Aufl. p. 2. Leipzig 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

liches beobachtete auch Staehelin[1]), die Pulsfrequenz betreffend. Es wäre also sehr wichtig, die Puls- und Atmungsfrequenz eines und desselben Individuums möglichst oft unter denselben erwähnten Bedingungen zu bestimmen und die Ergebnisse mit Hilfe der oben besprochenen Methoden aufzuarbeiten. Hiermit erhielten wir einen zahlenmäßigen Ausdruck für die Güte der Definiertheit der untersuchten, oder entsprechend auch irgendeiner anderen Eigenschaft. Auf den dritten erwähnten Punkt, auf den Grad der Variation der Pulsfrequenz, bezieht sich eben diese Untersuchung. Die durch die Ungenauigkeit der Definiertheit verursachte Abweichung der eben einmal bestimmten Pulsfrequenz eines Soldaten von seiner mittleren Pulsfrequenz stört die Ergebnisse der Untersuchung nicht, da die Abweichungen entgegengesetzten Vorzeichens sich bei der großen Anzahl der untersuchten Individuen gegenseitig aufheben.

Nach denselben Prinzipien sollten die übrigen diagnostisch wichtigen Eigenschaften aufgearbeitet werden, so in erster Reihe die Körpertemperatur, wobei die Schärfe der einzelnen Messung (der Meßmethode) vorerst zu bestimmen wäre. Die Definiertheit der Körpertemperatur wird sicher besser sein, als die der Pulsfrequenz, weil eben die Temperatur eine der konstantesten Eigenschaften unseres Organismus ist. Hierbei wird sich wahrscheinlich herausstellen, daß mit einer höheren Temperatur eine größere Pulsfrequenz Hand in Hand geht, was wir Pearson's Nomenklatur folgend so ausdrücken können, daß zwischen Temperatur und Pulsfrequenz eine hochgradige Koordination besteht. Zwei meßbare Eigenschaften **a** und **b** stehen dann im Verhältnis der Koordination zueinander, wenn mit gewissen Werten von **a** zusammen nicht ein jeder Wert von **b** gleich häufig vorkommt, sondern gewisse Werte häufiger als andere.[2]) Der Grad der Koordination, der sich ebenfalls zahlenmäßig ausdrücken läßt, wechselt von vollkommener Unabhängigkeit bis zum vollkommenen Parallelismus zwischen 0 und 1. Der hohe Grad von Koordination zwischen Pulsfrequenz und Temperatur, und die bessere Definiertheit der letzteren würde es erklären, warum wir uns bei Krankheiten auf Temperaturmessungen eher verlassen können, als auf Pulszählungen. Ähnlich müßten von zwei koordinierten Eigenschaften verschieden guter Definiertheit immer die besser definierte für diagnostische Zwecke bestimmt werden. Wie wichtig es wäre, die Breite, in welcher die

1) Staehelin, Dieses Archiv **59**, 86 (1897).
2) Elderton, a. a. O. p. 106.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Morgentemperatur derselben Person, sowie die Morgentemperatur verschiedener gesunder Individuen variiert, genau festzustellen, wird wohl niemand bezweifeln, da die großen Abweichungen von der gemeingültigen Norm besonders nach unten zu jedem bekannt sind.

Die Asymemtrie der Verteilung der Puls- und Atmungsfrequenzen war, wie wir sahen, geringen Grades. Bei biologischen Kollektivgegenständen finden sich aber oft Asymmetrien hohen Grades, wofür Fechner interessante Beispiele anführt. Wenn wir bei irgendeiner uns interessierenden meßbaren Eigenschaft eine stärkere Asymmetrie vermuten, müssen wir vorerst die Beobachtungen von genügend großer Anzahl graphisch darstellen, wie oben geschehen: wenn die Asymmetrie dann genügend groß scheint, können wir an die Bearbeitung mit den oben beschriebenen Methoden gehen, wenn diese Aufarbeitung nicht schon aus den oben besprochenen Gesichtspunkten (Grad der Definiertheit usw.) wünschenswert erschien. Die graphische Darstellung wird bei richtiger Wahl der Maßstäbe auch über den Grad der Streuung eine Schätzung erlauben.

Die Puls- und Atmungsfrequenzen zeigen beide auffallende Abweichungen von den Mittelwerten. Es frägt sich selbstverständlich, ob die extremen Werte nicht abnorm bzw. pathologisch sind. Dasselbe Problem wiederholt sich bei allen Kollektivgegenständen und kann nur mit einer gewissen Willkür entschieden werden: die Monstrositäten müssen ausgeschieden werden. Die Frage hat also eine medizinische und eine statistische Seite. Den ersten Gesichtspunkt betreffend fand ich den Puls des Soldaten mit 108 Pulsschlägen wiederholt ganz regelmäßig und auch am Herzen, so weit meine geringe diesbezügliche Übung es gestattete, keine pathologische Abweichung; er hatte auch keine Klagen und kam seinen militärischen Pflichten nach. Wir können über eine pathologische Eigenschaft ganz allgemein sagen, daß sie für das betreffende Individuum biologisch unzweckmäßig ist,[1]) d. h. seine Lebenserhaltung ungünstig beeinflußt, wobei ein Organ pathologisch sein kann, ohne daß es der Organismus als ganzes spürt. Nun kann dies von der höheren oder geringeren Pulsfrequenz nicht behauptet werden: durch entsprechende Änderung des Schlagvolumens wird sie kompensiert, Blutdruck und Blutversorgung der Organe konstant erhalten. Hohe Pulsfrequenz könnte höchstens ein Symptom einer pathologischen, d. h. die Lebenserhaltung gefährdenden Veränderung

1) Mach, Anal. d. Empfind. IV. Aufl. Jena 1903, p. 160, bezüglich des Auftretens von Phantasmen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sein, oder vielleicht — um die häufigen medizinischen gekünstelten Erklärungen durch Scheinursachen auszuschalten — Pearson's erwähnter Nomenklatur folgend richtiger gesagt, mit einer solchen im Verhältnisse hoher Korrelation stehen: eine derartige Eigenschaft scheint aber nicht vorhanden zu sein. Nach unseren Beobachtungen müssen wir erwarten, daß von 100 gesunden männlichen Individuen früh morgens 6 einen Puls unter 50 und 8 einen über 80 haben werden, desgleichen 7 eine Atmungsfrequenz unter 12 und 7 über 20, ohne pathologisch verdächtig zu sein.

Die statistische Betrachtung wird aber bezüglich der Frage, ob ein extremer Fall monströs resp. pathologisch ist, keine minder wichtige Aufklärung geben können, wie hierauf schon Fechner[1]) hinwies. Ursprünglich wollte ich die zwei höchsten Pulsfrequenzen (98 und 108) und die höchste Atmungsfrequenz (25) bei Berechnung der Hauptwerte ausscheiden, da sich von den vorangehenden Argumenten größere Abstände zeigten; arithmetisches Mittel und Zentralwert wären dadurch nur unbedeutend, dichtester Wert gar nicht verändert. Bei der graphischen Darstellung schien mir aber der Verlauf der Kurve bei Einbeziehung der fraglichen Werte typischer, darum zog ich sie mit ein. Erst nachträglich bemerkte ich, daß bei Volkmann[2]) ähnlich hohe Werte der Pulsfrequenz vorkommen (s. auch die graphische Darstellung bei Nicolai[3])), wobei nur auffällt, daß trotz gleicher Extreme mein Durchschnittswert, wie oben erörtert, viel niedriger ist. Was ich aber sozusagen dem Gefühle nach entschied, könnte statistisch bestimmter entschieden werden, etwa folgendermaßen: daß Pulse zwischen 50 und 85 pathologisch wären, wird wohl niemand behaupten. Nun könnte die Verteilungsfunktion aus diesem Teile der Tabelle bestimmt werden und dann die Frage beantwortet, ob einer Extrapolation über 85 die Einbeziehung oder Weglassung der extremen Werte eher entspricht. Namentlich wäre ein derartiger statistischer Hinweis von Wichtigkeit, wenn er in negativer Richtung, auf Weglassung hinwiese.

Obige Betrachtungen gelten natürlich für alle Fälle, bei welchen vom Durchschnittswerte wesentlich abweichende Fälle einer meßbaren Eigenschaft pathologisch sind; derartige Eigenschaften gehören als meßbare biologische Größen immer unter den

1) Fechner, a. a. O. p. 324.
2) Volkmann, a. a. O. p. 427.
3) Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. I p. 754. Braunschweig 1909.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Begriff der Kollektivgegenstände. Die medizinische Wissenschaft, ob es sich um physiologische Daten, um die physikalische oder chemische Methodik der Diagnose, um Therapie, um hygienische Maßregeln, um Prognose handle, entwickelt sich den Naturwissenschaften folgend in der Richtung, daß immer mehr früher qualitativ untersuchte Eigenschaften quantitativ bestimmt werden, obgleich die intuitive Fähigkeit des Arztes vielleicht immer das wesentliche bleiben wird. Möge sich nun auch in vielen Fällen eine quantitative Bestimmung nachträglich als überflüssig erweisen, so haben sich andere doch so festgesetzt, daß wir uns dabei des Umstandes, daß es eben eine quantitative Bestimmung ist, gar nicht recht mehr bewußt sind, wie zum Beispiel bei Messung der Temperatur. Andererseits stützt sich der Arzt bei der qualitativen Beurteilung einer Eigenschaft eigentlich auf sein unbewußt auf statistischer Grundlage geformtes Urteil, indem er seine mehr oder weniger häufigen Beobachtungen der betreffenden Eigenschaft, sowie die oft ähnlich entstandenen Traditionen seiner Vorgänger zusammenfaßt. Der Übergang von dieser unbewußten auf eine bewußte Statistik möglichst exakt gemessener Größen bedeutet einen Fortschritt vom Subjektiven zum Objektiven; auf die Mängel einer objektiven Statistik läßt sich hinweisen, dieselben können entsprechend richtiggestellt werden, die unbewußt zusammengefaßte ärztliche Erfahrung ist einer Kritik weniger zugänglich. Mit dem Fortschritte der medizinischen Wissenschaft in dieser Richtung wird sich zu den obigen, am Beispiele der Puls- und Atemfrequenz gemachten Überlegungen immer mehr Gelegenheit und Notwendigkeit bieten.

Schließlich sei mir erlaubt, meinem Freunde, Prof. K. Goldzieher, für die mir freundlich geleistete Hilfe aufrichtigsten Dank zu sagen, sowie auch dem stellvertretenden Leiter des Institutes, Herrn Adjunkt Dr. M. Pekár, für das dieser Untersuchung entgegengebrachte Interesse.

Zusammenfassung.

Die Durchschnittszahl der Pulsfrequenz von 255 20—24 Jahre alten Soldaten ergab sich zu 63,3, die der Atmungsfrequenz zu 16,2 (dichtester Werte).

Die gemachten Beobachtungen wurden nach den Methoden der Kollektivmaßlehre bearbeitet, diese Methoden kurz besprochen. Es wurde die allgemeine medizinische Bedeutung derartiger Untersuchungen dargelegt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus dem pathologischen Institut des Augusta-Hospitals in Berlin.
Vorstand: Prof. Dr. R. Oestreich.

Über die Veränderungen der Magenschleimhaut bei akuten Infektionskrankheiten.

Von

Dr. Ernst Jerusalem, Wien.

(Mit Tafel I.)

Zu den gewöhnlichsten Symptomen aller akuten Infektionskrankheiten gehören gastrische Erscheinungen wie Appetitlosigkeit, Erbrechen, Anacidität usw. Dieselben werden vielfach als „funktionelle", also nicht mit pathologisch-anatomischen Veränderungen einhergehende Störungen betrachtet. Wenn gelegentlich organische Anomalien des Magens bei den erwähnten Krankheitszuständen erwähnt werden, so handelt es sich meist um ganz allgemein gehaltene Bemerkungen oder um gelegentliche Beschreibungen ungewöhnlicher, mit besonders schweren Störungen einhergehender Fälle, wie z. B. bei Diphtherie um das seltene Auftreten einer croupösen Entzündung der Magenschleimhaut. Sonst sind in der Literatur nur die Veränderungen des Magens bei Milzbrand und analogen relativ seltenen Infektionen sowie bei chronischen Infektionszuständen wie Tuberkulose einer genaueren Beachtung gewürdigt. Ein Einblick in die diesbezüglichen Kapitel einschlägiger Werke belehrt darüber, daß eine genaue Studie, ob pathologisch-histologische Veränderungen des Magens bei akuten Infektionskrankheiten einen regelmäßigen Befund darstellen; ob sie irgendeinem bestimmten Bilde entsprechen und sich diesbezüglich zwischen den verschiedenen Erkrankungen irgendwelche Unterschiede auffinden lassen, noch aussteht.

Ich habe auf Anregung des Herrn Professor Oestreich, dem ich dafür an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank ausspreche, im Folgenden versucht, diese Lücke nach Möglichkeit auszufüllen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es ist mir, da ich nur eine verhältnismäßig kleine Zahl von Fällen zur Verfügung hatte, zwar nicht gelungen, dieses Thema irgendwie vollständig zu erschöpfen, doch dürften die erzielten Resultate immerhin eine kurze Mitteilung rechtfertigen.

Die Hauptschwierigkeit, die sich der Ausführung dieser Arbeit entgegenstellte, war die Beschaffung eines einwandfreien Untersuchungsmaterials. Ich war gezwungen mit Organen von Leichen zu arbeiten, deren Eröffnung im allgemeinen erst 24 Stunden post mortem vorgenommen wurde. Den Ausführungen mancher Autoren zufolge ist ein derartiges Material für die histologische Magenuntersuchung nicht verwendbar. Namentlich Tugendreich[1] hat die zahlreichen Fehlschlüsse, die sich aus der Benützung älterer Leichenmagen ergeben können, in präziser Weise zusammengefaßt. Für Magen mit schweren kadaverösen Veränderungen bestehen diese Ausführungen sicherlich im vollsten Maß zu Recht und solche wurden in der vorliegenden Arbeit auch prinzipiell ausgeschaltet. Immerhin aber muß bemerkt werden, daß geringe malacische Veränderungen durchaus keinen Grund abgeben, das betreffende Material vollkommen zu verwerfen, da sich sehr zahlreiche Punkte, wie Vermehrung des interglandulären Gewebes, Hyperämie, Blutungen, Veränderungen des lymphadenoiden Gewebes und der tieferen Magenschichten, auch an solchen Organen noch tadellos beurteilen lassen. Große Vorsicht ist selbstverständlich bei der Konstatierung von Epithelveränderungen wie Desquamation, Kernzerfall usw. erforderlich, doch kann man auch in dieser Beziehung noch mancherlei einwandfreie Beobachtungen machen. So wird man z. B. Vakuolisierung der Epithelien am Drüsenfundus ruhig als Degenerationserscheinung betrachten dürfen, wenn der Oberfläche näherliegende Drüsenschichten noch gut erhalten sind.

Eine zweite Schwierigkeit besteht darin, zu entscheiden, ob die erhobenen Befunde nicht als Folge interkurrenter Magenerkrankungen zu beobachten sind. Dagegen spricht zunächst das Faktum, daß die gefundenen Veränderungen keinem der bei selbständigen Magenerkrankungen gewöhnlichen Bilder vollkommen zu entsprechen pflegten, und ferner, daß bei bestimmten Infektionskrankheiten immer wieder dieselben Veränderungen gefunden wurden, die bei anderen Erkrankungen fehlten.

Wesentlich schwerer ist die Frage zu entscheiden, ob die beobachteten Anomalien als direkte oder als indirekte Folgen der

1) Archiv f. Kinderheilkunde 1904 p. 133.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

betreffenden Infektionskrankheit zu betrachten sind. So könnte man sich z. B. bei Scharlach vorstellen, daß nicht das Scharlachvirus an sich, sondern die tödliche Scharlachfälle fast regelmäßig begleitende Nephritis die betreffenden Magenveränderungen bedingt. Zu einer sicheren diesbezüglichen Entscheidung bin ich nicht gelangt, da dazu eine viel genauere Kenntnis des klinischen Verlaufs jedes einzelnen Falles erforderlich wäre und überdies eine viel größere Zahl von Fällen untersucht werden müßte, als ich zur Verfügung hatte. Immerhin neige ich mit Rücksicht darauf, daß mir eine und dieselbe Krankheit mit oder ohne Nebenkrankheiten stets den gleichen Befund geliefert hat, dazu, letzteren als eine direkte Folge der Infektion zu betrachten, wie man solche ja schon längst an verschiedenen anderen Organen kennt.

Auf welchem Wege das schädigende Agens zur Magenschleimhaut gelangt, ist durch pathologisch-histologische Untersuchungen natürlich nicht sicher zu eruieren. Doch haben sich, wie im folgenden gezeigt werden wird, häufig perivaskuläre Veränderungen der tiefen Magenschichten gefunden, die den Gedanken an einen hämatogenen Ursprung zu rechtfertigen scheinen.

Die meisten Fälle verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Vorstandes der Infektionsabteilung am Rudolf Virchow-Krankenhaus, Herrn Professor Jochmann. Alle Mägen wurden unmittelbar nach der Sektion in Formol eingelegt, Stücke aus Pylorus, Fundus und der kleinen Kurvatur in Celloidin eingebettet, in möglichst feine Schnitte zerlegt und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

In der Beurteilung mancher histologischer Befunde am Magen bestehen noch Kontroversen insofern, als dieselben von einem Teil der Autoren als normal, von einem anderen als pathologisch betrachtet werden. So wird Anhäufung von Lymphocyten im interglandulären Gewebe gelegentlich als pathologisch bezeichnet, während Bleichröder[1]) diese für physiologisch hält. In bezug auf mäßige Grade von Lymphocytenanhäufung, speziell an den basalen Partien der Drüsen ist das sicher richtig. Stärkere Anhäufungen dieser Zellart konnte ich jedoch bei normalen Mägen, sowie an solchen bei bestimmten Infektionskrankheiten nicht finden, so daß ich letzteren doch wohl eine gewisse pathologische Bedeutung zusprechen möchte. Kupffer behauptet, daß die Belegzellen bei akuten Infektionen vollkommen schwinden können. Bleichröder widerspricht dem mit aller Entschiedenheit. Auch ich habe, soweit

1) Bleichröder (Ziegler Bd. 34 p. 280 ff.).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

meine Präparate eine genaue Unterscheidung dieser beiden Zellarten zuließen, niemals das Schwinden von Belegzellen konstatieren können. Es dürfte aber angebracht sein, bei dieser Gelegenheit darauf hinzuweisen, daß einem Befund von Sachs[1]) zufolge bei pyämischen Tieren bedeutende Veränderungen in der Struktur der Magendrüsenepithelien auftreten, so daß die Frage aufgeworfen werden kann, ob es denn möglich ist, an Leichenmaterial von akuten Infektionskrankheiten Haupt- und Belegzellen immer sicher zu unterscheiden. Fenwick[2]) behauptet, daß sich bei älteren Leuten immer eine Zunahme des interglandulären Gewebes findet. Ich besitze diesbezüglich keine eigenen Erfahrungen; bei Kindern — und mit solchen hatte ich es bei meiner Arbeit vorzugsweise zu tun — ist ein solcher Befund sicher als schwer pathologisch zu betrachten.

Es kann vorweg genommen werden, daß ich bei meinen Untersuchungen zwei Gruppen von Fällen finden konnte, eine, bei der regelmäßige schwere Veränderungen vorhanden waren (Masern, Diphtherie, Sepsis) und eine zweite, bei der sie minimal waren (bes. Keuchhusten). Viele meiner Fälle waren mit Bronchopneumonie kombiniert. Fälle von Bronchopneumonie ohne gleichzeitige anderweitige Infektionskrankheit hatte ich leider nur von Erwachsenen und da können die konstatierten Veränderungen natürlich auf alle möglichen Ursachen (z. B. Trunksucht) zurückgeführt werden. Bei Kindern ist in Fällen, bei denen eine Kombination von Bronchopneumonie mit einer akuten Infektionskrankheit vorliegt, die Bronchopneumonie sicher nicht als Hauptursache der eventuellen Magenveränderungen zu betrachten, da ich u. a., wie unten gezeigt werden wird, bei Diphtherie immer schwere Veränderungen fand, ob nun Bronchopneumonie vorhanden war oder fehlte.

Es folgt nunmehr eine kurze Beschreibung der einwandfreien Fälle. Um unnötige Längen zu vermeiden, werden im folgenden nur die konstatierten pathologischen Veränderungen angeführt. Selbstverständlich wurde jedoch jeder Fall nach allen Richtungen sorgfältig durchuntersucht. Wenn also irgendein Gewebe der Magenwand (Epithel, interglanduläres Gewebe usw.) nicht genannt wird, so heißt das, daß die Untersuchung desselben keine Abweichung von der Norm ergeben hat. Bei dieser Gelegenheit mag bemerkt werden, daß ich stärkere Anhäufungen von Plasma- und

1) Sachs (Arch. f. exp. Pathol. 22).
2) Fenwick (Virchow's Archiv 118).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mastzellen (Färbung mit polychromem Methylenblau) niemals konstatieren konnte.

A. Fälle von Masern.

1. Fall I. R. S., 1 Jahr alt, Masern, Nephritis.

Mikroskopische Untersuchung des Magens: A. Pylorus: Starke Verbreiterung des interglandulären Gewebes, aus mehreren Reihen spindeliger Zellen mit Faserbildung bestehend. Geringes Ödem der Schleimhaut. B. Kleine Kurvatur: Protoplasma der Drüsenzellen z. T. wabig. Interglandulare Substanz sehr vermehrt, hauptsächlich aus Spindelzellen bestehend; daneben auch ovale (Granulations-) und rundliche Zellen. C. Fundus: Wie kleine Kurvatur.

Diagnose: Parenchymatös-interstitielle Gastritis.

2. Fall VII. D. E., 1 Jahr 4 Monate alt, Masern, Bronchopneumonie, Nephritis.

Makroskopische Untersuchung des Magens: Schleimhaut mäßig geschwollen, blaß, mit blutigem Schleim bedeckt; zahlreiche Hämorrhagien.

Mikroskopische Untersuchung: A. Pylorus: Zahlreiche Becherzellen, sonst keine Veränderungen. B. Kleine Kurvatur: ebenso. C. Fundus: ebenso.

Diagnose: Schleimige Entartung der Drüsenzellen.

3. Fall XI. S. T., 1 Jahr alt, Masern, Bronchopneumonie, Pleuritis, geringe Verfettung der inneren Organe.

Makroskopischer Magenbefund: Schleimhaut blaß, trübe.

Mikroskopischer Magenbefund: A. Pylorus: Protoplasma der Drüsenzellen vakuolär, geringe Infiltration des interglandulären Gewebes aus Lymphocyten und Leukocyten, keine Granulationszellen. B. Kleine Kurvatur: Starke Infiltration des interglandulären Gewebes aus Lymphocyten, wenig Leukocyten und jungen Bindegewebszellen zusammengesetzt. C. Fundus zeigt starke Vermehrung des interglandulären Gewebes mit stellenweiser Neubildung von Bindegewebsfibrillen.

Diagnose: Parenchymatös-interstitielle Gastritis.

4. Fall XIII. H. B., 9 Monate alt, Masern, Bronchopneumonie und links Pleuritis.

Makroskopischer Magenbefund: Schleimhaut blaß, sonst ohne Veränderungen.

Mikroskopischer Befund: A. Pylorus: Protoplasma der Drüsenzellen vakuolär, vereinzelte Becherzellen, starke Infiltration des interglandulären Gewebes, hauptsächlich aus Lymphocyten und jungen Bindegewebszellen. wenig Leukocyten bestehend. Geringe perivaskuläre Infiltration der Muscularis mucosae (Lymphocyten und Leukocyten). B. Kleine Kurvatur zeigt gleichen Befund, doch ist die Muscularis mucosae frei. C. Fundus: Sehr geringe Veränderungen des interstitiellen Gewebes.

Diagnose: Starke parenchymatös-interstitielle Gastritis.

5. Fall XVIII. U. M., $1^1/_4$ Jahre alt, Masern, Bronchopneumonie, Pleuritis fibrinosa, Nephritis.

Makroskopischer Magenbefund: Schleimhaut blaß, mäßig geschwollen, stark mit Schleim bedeckt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mikroskopischer Befund: A. Pylorus: Unregelmäßige, stellenweise aber sehr starke Infiltration des interglandulären Gewebes, aus Lymphocyten, wenig Leukocyten und Bindegewebszellen bestehend. B. Kleine Kurvatur: Protoplasma der Drüsenzellen z. T. vakuolär, geringe Infiltration des interglandulären Gewebes (Lymphocyten, Granulationsgewebe). C. Fundus wie B.

Diagnose: Mäßige parenchymatös-interstitielle Gastritis.

6. Fall XXVI. F. K., 2 Jahre alt, Masern, Bronchopneumonie.

Makroskopischer Magenbefund: Starke Schwellung, starker Schleimbelag.

Mikroskopischer Befund: A. Pylorus: Interglanduläre und in der Submucosa perivaskuläre Infiltration mit Lymphocyten und jungen Bindegewebszellen. Drüsenzellen vermehrt. B. Kleine Kurvatur: Interglandulär herdweise Anhäufung von Lymphocyten, wenig Granulationszellen und Leukocyten. Das Protoplasma der Drüsenzellen ist z. T. vakuolär; sehr zahlreiche Belegzellen. C. Fundus: wie B. und außerdem starke perivaskuläre Infiltration der Submucosa mit Lymphocyten und jungen Bindegewebszellen.

Diagnose: Starke parenchymatös interstitielle Gastritis.

7. Fall XXVIII. A. P., 1 Jahr alt, Masern, Bronchopneumonie, Pleuritis fibrinosa.

Makroskopischer Magenbefund: Starke Schwellung der Schleimhaut, viel Schleim.

Mikroskopischer Befund: A. Pylorus: Protoplasma der Drüsenzellen teils verschleimt, teils vakuolär, im interglandulären Gewebe geringfügige Infiltration mit Lymphocyten und Leukocyten, keine Bindegewebszellen. B. Kleine Kurvatur: Zwischen den Drüsen starke Infiltration mit Lymphocyten, Leukocyten und jungen Bindegewebszellen, starke Erweiterung der Blutgefäße, stellenweise Blutungen. C. Fundus: Interglanduläre Infiltration mit Lymphocyten, jungen Bindegewebszellen und Leukocyten, darunter auch viel eosinophile.

Diagnose: Starke interstitiell-parenchymatöse Gastritis.

Es ergibt sich also, daß bei allen Masernfällen wesentliche Abweichungen von der Norm vorliegen. In einem Falle handelt es sich um Degeneration des Epithels, in einem um akut entzündliche Vorgänge, in den übrigen fünf um parenchymatös-interstitielle Gastritis.

B. Fälle von Diphtherie.

1. Fall IV. M. U., 8 Monate alt, Diphtherie, Nephritis.

Makroskopischer Magenbefund: Schleimhaut stark gefaltet, blaß, viel Schleim, keine Pseudomembranbildung.

Mikroskopischer Befund: In allen Teilen des Magens zwischen den Drüsen und in der Muscularis mucosae starke Infiltration mit Lymphocyten und Fibroblasten, keinen Leukocyten.

Diagnose: Schwere interstitielle Gastritis.

2. Fall VI. W. F., 1 Jahr 3 Monate alt, Masern, Diphtherie, Bronchopneumonie.

Makroskopischer Magenbefund: Schleimhaut blaß, geschwollen, viel Schleim.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mikroskopischer Befund: A. Pylorus: Mäßige Lymphocyteninfiltration zwischen den Drüsen, sonst keinerlei Veränderungen. B. Kleine Kurvatur und C. Fundus: Die Drüsenzwischenschicht und die Muscularis mucosae ist mit Leukocyten und Lymphocyten stark durchsetzt. Bedeutende Hyperämie.

Diagnose: Entzündliche Hyperämie und Emigration von Leukocyten.

3. Fall VIII. E. L., 1 Jahr alt, Diphtherie, Nephritis.

Makroskopischer Magenbefund: Schleimhaut graurot gefärbt, mit Schleim bedeckt, geschwollen.

Mikroskopischer Befund: A. Pylorus: Drüsenzellen z. T. vakuolär. Stellenweise starke Infiltration des interglandulären Gewebes mit Fibroblasten und Lymphocyten, weniger Leukocyten; ebenso zusammengesetzte perivaskuläre Infiltration der Submukosa. B. und C.: Am Fundus und der kleinen Kurvatur gleichartige, aber weniger schwere Veränderungen.

Diagnose: Schwere parenchymatös-interstitielle Gastritis.

4. Fall X. M. W., $3^1/_2$ Jahre alt, Scharlach, Diphtherie, Sepsis; Milz vergrößert, weich; Nephritis.

Makroskopischer Magenbefund: Schleimhaut blaß, sehr stark geschwollen, mit zähem Schleim bedeckt.

Mikroskopischer Befund: A. Pylorus: Sehr zahlreiche Becherzellen, Schleimbelag, zwischen den Drüsen und in der Muscularis mucosae starke Infiltration mit Lymphocyten und Leukocyten, keine Bindegewebszellen. B. und C.: Kleine Kurvatur und Fundus zeigen zwischen den Drüsen und in der Submukosa strichförmige Infiltration mit Leukocyten und Lymphocyten.

Diagnose: Schwere parenchymatöse und leichte interstitielle Veränderungen.

5. Fall XX. J. L., 2 Jahre alt, Diphtherie, Sepsis, beginnende Nephritis.

Makroskopischer Magenbefund: Schleimbelag, Schwellung.

Mikroskopischer Befund: A. Pylorus: Schleimbelag, viel Becherzellen, starke Füllung der Blutgefäße, interglanduläre Infiltration mit Lymphocyten und Leukocyten. B. Kleine Kurvatur: Gleicher Befund, außerdem starke Degeneration der Drüsenzellen und viel hämorrhagisches Pigment in den Drüsen. Blutgefäße stark erweitert. C. Fundus: Starke interglanduläre und in der Submukosa perivaskuläre Infiltration mit Fibroblasten und Lymphocyten sowie einzelnen Leukocyten.

Diagnose: Schwere parenchymatös-interstitielle Gastritis.

6. Fall XXV. E. R., 20 Jahre alt, Diphtherie, Nephritis; Milz vergrößert, Hyperämie der inneren Organe.

Makroskopischer Magenbefund: Schleimhaut stark geschwollen, wenig Schleim; etwas kadaverös verändert.

Mikroskopischer Befund: A. Pylorus: Epithel nicht genau zu beurteilen, starke Infiltration des interglandulären Gewebes mit Lymphocyten, zahlreiche Follikel. B. Kleine Kurvatur: Bedeutende Infiltration der Submukosa mit Lymphocyten und Bindegewebszellen, starke Er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weiterung der Blutgefäße, einzelne Blutungen. C. Fundus: Zeigt kadaveröse Veränderungen.

Diagnose: Starke Hyperplasie des lymphatischen Gewebes, interstitielle Gastritis, Vermehrung des Bindegewebes in den tiefen Magenschichten, Blutungen.

Es weisen also sämtliche Fälle von Diphtherie sehr schwere Veränderungen auf. In 5 Fällen handelt es sich um starke parenchymatös-interstitielle Gastritis, in einem Fall um eine starke Degeneration. Auffallend ist die bedeutende Vermehrung des lymphatischen Gewebes in Fall XXV, die vielleicht als Teilerscheinung der allgemeinen adenoiden Hyperplasie bei Diphtherie zu betrachten ist.

C. Fälle von Keuchhusten.

1. Fall XII. W. C., 1 Jahr alt, Keuchhusten, Bronchopneumonie.

Makroskopischer Magenbefund: Sehr geringe Schwellung der Schleimhaut.

Mikroskopischer Befund: A. Pylorus: Zahlreiche Becherzellen. B. Kleine Kurvatur: Geringe Infiltration des interglandulären Gewebes mit Lymphocyten. Blutgefäße stark erweitert. C. Fundus: Blutgefäße stark erweitert.

Diagnose: Geringe parenchymatöse Degeneration.

2. Fall XVI. N., 1 Jahr alt, Keuchhusten, Bronchopneumonie.

Makroskopischer Magenbefund: Geringer Schleimbelag, Blutungen, geringe Schwellung.

Mikroskopischer Befund: In allen Teilen zahlreiche Becherzellen, außerdem im interglandulären Gewebe und in der Submukosa minimale Infiltration mit Lymphocyten und Bindegewebszellen.

Diagnose: Parenchymatöse Degeneration und minimale interstitielle Gastritis.

3. Fall XIV. H. K., 11 Monate alt, Keuchhusten, Bronchopneumonie.

Makroskopischer Magenbefund: Schleimhaut geschwollen, mit Schleim bedeckt.

Mikroskopischer Befund: Allenthalben Erweiterung der Blutgefäße.

4. Fall XIX. E. D., 6 Monate alt, Furunkulose, Bronchopneumonie, eiterige Bronchitis, Blutungen im Herzfleisch.

Makroskopischer Magenbefund: Schleimhaut blaß, mit wenig Schleim bedeckt.

Mikroskopischer Befund: A Pylorus: Kerne der Drüsenzellen schlecht gefärbt, minimale Infiltration des interstitiellen Gewebes mit Lymphocyten und vereinzelten Fibroblasten. B. Kleine Kurvatur und C. Fundus: Gleicher Befund.

Diagnose: Parenchymatöse Degeneration und minimale interstitielle Gastritis.

Die Keuchhustenfälle weisen also, trotzdem Fall XIX kompliziert ist, nur degenerative und ganz geringe interstitielle Veränderungen auf.

D. Fall von Meningitis epidemica.

Fall XV. B., 21 Jahre alt.

Makroskopischer Magenbefund: Geringe Schwellung, etwas Hyperämie.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mikroskopisch: Geringe Degeneration der Drüsenzellen, stark erweiterte Blutgefäße, Blutungen.

E. Fälle von Hirnabsceß und Sepsis mit allgemeiner Pyämie.

1. Fall XXI. Gl., 24 Jahre alt.

Makroskopischer Magenbefund: Sehr starke Schwellung, starker Schleimbelag.

Mikroskopischer Befund: A. Pylorus: Zahlreiche Becherzellen, starke Infiltration des interglandulären Gewebes mit Lymphocyten und Bindegewebszellen. B. Kleine Kurvatur: Derselbe Befund, außerdem gleichartig zusammengesetzte Infiltration der Muscularis mucosae. C. Fundus: Geringe interstitielle Veränderungen.

Diagnose: Schwere parenchymatös-interstitielle Gastritis.

2. Fall XXX. A. B., 35 Jahre alt, Streptokokkensepsis, Milz vergrößert, weich, Nephritis.

Makroskopischer Magenbefund: Trübung, Schwellung, Schleimbelag.

Mikroskopischer Befund: In allen Partien des Magens zahlreiche Becherzellen, ferner interglandulär und perivaskulär in der Muscularis mucosae und stellenweise auch in der eigentlichen Muskularis Infiltration mit Lymphocyten und Leukocyten.

Diagnose: Entzündliche Hyperämie, Auswanderung von Leukocyten.

Auf die Einzeldarstellung einer Anzahl anderer Fälle kann hier wohl verzichtet werden. Es sei nur erwähnt, daß dieselben immer wieder zu Ergebnissen geführt haben, die mit den oben dargestellten übereinstimmen, so daß eine Beschreibung derselben nur eine Wiederholung des bereits angeführten bringen könnte.

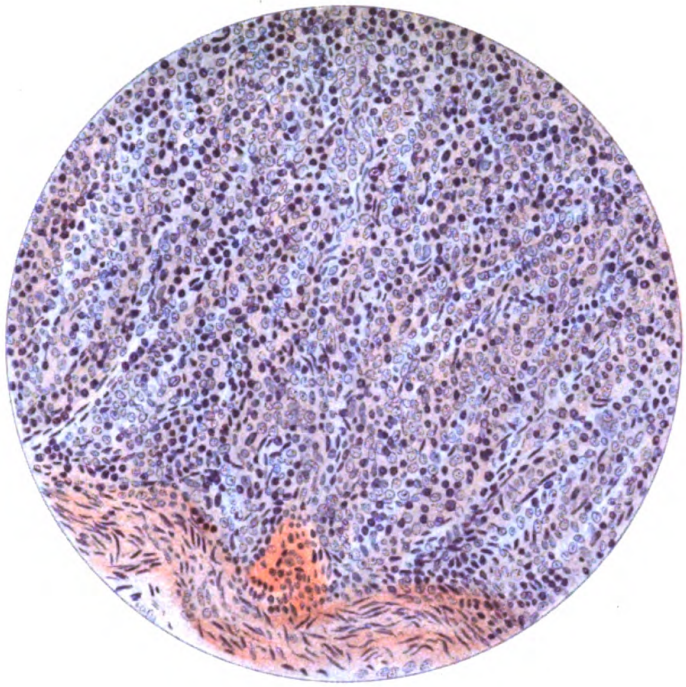
Zusammenfassend kann gesagt werden, daß mit Ausnahme von Keuchhusten alle akuten Infektionskrankheiten mit schweren Veränderungen des Magens einhergehen, die meist in einer interstitiellen Gastritis mit Bindegewebsproliferation besteht. Irgendwelche charakteristische Unterschiede in den Befunden bei den einzelnen Erkrankungen aufzufinden, ist nicht gelungen.

Die Hauptfrage bleibt natürlich, ob die erwähnten Befunde genügen, um die klinisch beobachteten Magensymptome bei akuten Infektionskrankheiten zu erklären. Diese Frage kann leider nicht mit genügender Präzision beantwortet werden. Dazu wäre bei einer sehr großen Zahl von Erkrankungen genauer Vergleich der durch exakteste klinische Untersuchung des Magens während der Krankheit erzielten Ergebnisse mit den Befunden post mortem erforderlich. Immerhin aber machen die pathologisch-anatomischen Veränderungen im Verhältnis zur großen Mannigfaltigkeit der

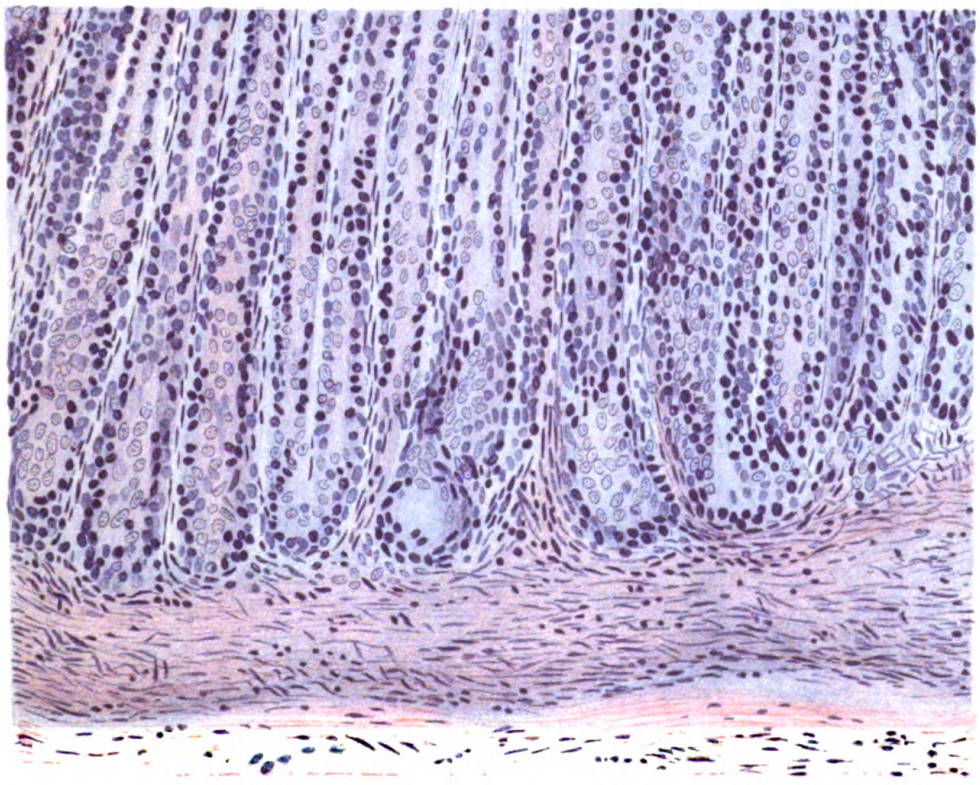
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

klinischen Symptome einen sehr einförmigen Eindruck, so daß nach Empfindung des Verfassers die Annahme „funktioneller“ Störungen einstweilen nicht umgangen werden kann. Indessen soll damit nicht gesagt sein, daß keine Chance besteht, diesen Notbehelf mit der Zeit zu eliminieren. Mußte doch in der vorliegenden Arbeit mangels brauchbaren Materials auf die Berücksichtigung vieler Details, wie feiner Veränderungen der Epithelien und namentlich der nervösen Apparate verzichtet werden. Hoffentlich gelingt es anderen unter günstigeren Umständen arbeitenden Autoren, diese Lücke allmählich auszufüllen und klinische und pathologisch-anatomische Befunde zur vollen Übereinstimmung zu bringen.

Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA



1.



2.

Jerusalem.

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aus der königl. med. Universitäts-Poliklinik in München.
(Vorstand: Prof. May.)

Zur Frühdiagnose des Magencarcinoms (Tryptophanprobe und eine neue Probe mit Essigsäure).

Von

Hermann Oppenheimer,
Medizinalpraktikant.

„Die Chirurgie hat den Beweis geleistet, daß sowohl bei Magenkrebs als bei Ulcus simplex die Gefahren rechtzeitig ausgeführter Operationen auf ein Minimum herabgesunken sind, und sich mit operativer Behandlung sichere Dauerheilungen erzielen lassen."

Mit diesen Worten präzisierte Kocher 1909 auf dem schweizerischen Ärztetage in Bern seinen Standpunkt in der operativen Behandlung schwerer Magenleiden und er begründet seine Ansicht bezüglich des Magencarcinoms mit den Resultaten seiner Klinik. Mit seiner Resektionsmethode hat er eine Dauerheilung von über 4 Jahren bei 20% erzielt, bei einer Mortalität von durchschnittlich 15%. Über eine fast ebenso große Zahl von Dauerheilungen = 18,4% nach Mikulicz berichtet Makkas. Da uns eine andere Therapie des Magenkrebses als die chirurgische fehlt und andererseits eine Dauerheilung durch rechtzeitige Resektion möglich ist, liegt die Hauptaufgabe in einer exakten Frühdiagnose. Hier begegnet nun die Unterscheidung des beginnenden Magenkrebses von anderen Magenleiden, vor allem von dem Ulcus ventriculi, großen Schwierigkeiten, zumal das Ulcuscarcinom eine Kombination von Symptomen beider Leiden aufweist. Daß die subjektiven Beschwerden und auch manche objektive Befunde, wie Blutbrechen, Blutstühle, Druckpunkte im Epigastrium nichts unbedingt charakteristisches bedeuten, ist heute wohl allgemein anerkannt, ebensowenig gilt ein in der Magengegend palpabler Tumor als sicheres Carcinomsymptom, da auch ein Ulcus hypertrophicum

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gleichen Befund darbieten kann; schließlich ist die Zugehörigkeit des Tumors zum Magen häufig durch Palpation nicht sicher nachzuweisen. Eine sekundäre Anämie ferner kann sich an ein blutendes Ulcus ebensogut anschließen, wie Folge eines Carcinoms sein, am meisten spricht noch eine rasch sich entwickelnde Kachexie für einen Krebs, allein dann sind auch schon die Chancen für eine Resektion nicht mehr günstig. Was schließlich den Chemismus des Magensaftes betrifft, so können wir Riegel vollkommen zustimmen, wenn er sagt, daß Achylia gastrica simplex und Carcinom gleichen chemischen Befund bieten können. Die Verminderung der Gesamtsalzsäure und das Fehlen freier HCl findet sich auch bei anderen Magenleiden und schon bei Nervösen mit gesundem Magen häufig, so daß wir auch in diesem Symptome nur eine schwache Stütze für die Diagnose eines Carcinoms sehen dürfen. Auch der Nachweis von Milchsäure beweist nur, daß Stauung bei Salzsäuremangel vorliegt, die aber auch durch Gastroptose, Atonie, Narbenstrikturen am Pylorus usw. bedingt sein kann. Einen wesentlichen Fortschritt in der Frühdiagnose des Magenkrebses brachte der Nachweis eines peptidspaltenden Fermentes im Krebssafte durch Abderhalden und die auf diesen Untersuchungen fußende Herstellung eines praktisch leicht zu handhabenden Fermentdiagnostikums von O. Neubauer und H. Fischer. Als Polypeptid benutzten Neubauer und Fischer Glycyltryptophan, welches durch das im Krebssafte vorhandene Ferment in Glycyl und Tryptophan gespalten wird. Der Nachweis der eingetretenen Spaltung des Glycyltryptophans durch den nach Probefrühstück ausgeheberten Inhalt eines krebsverdächtigen Magens wird als Zeichen dafür angesehen, daß eine carcinomatöse Neubildung vorliegt. Die allgemeine Anwendbarkeit der Methode wird nur durch einige Fehlerquellen eingeschränkt: Beimischung von Blut und Pankreassaft sowie Bakterien, welche ebenso wie das Krebssaftferment peptidspaltend wirken, fernerhin das Vorhandensein von Tryptophan im Magensaft von vornherein, was gelegentlich in pathologischen Fällen bei weitergehender Eiweißverdauung sich finden soll, schließen die Probe aus, da in diesen Fällen ein positives Resultat noch keinen Schluß auf die Anwesenheit eines peptidspaltenden Carcinomfermentes zuläßt. Bezüglich der theoretischen Grundlagen der Methode verweisen wir auf die Originalarbeit von Neubauer und Fischer (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 97 Heft 5 u. 6).

Der Wert eines solchen Fermentdiagnostikum liegt auf der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hand. Eine minimale Menge von fermenthaltigem Krebssafte kann ja schon eine peptidspaltende Wirkung ausüben, und so bietet sich schon früh Gelegenheit, die Diagnose zu stellen und die chirurgische Therapie in die Wege zu leiten. Um dem Fermentdiagnostikum nun eine so bedeutungsvolle, entscheidende Rolle in der Frühdiagnose des Magencarcinoms zusprechen zu können — schließlich handelt es sich doch immer um eine Laparotomie — muß es folgende Forderungen erfüllen:

1. Die Probe muß bei Magencarcinom auch schon im Frühstadium positiv sein.

2. Sie darf nur bei Magenkrebs positives Resultat ergeben, selbstverständlich unter Ausschluß der Fehlerquellen.

Unter diesen Gesichtspunkten habe ich im Auftrage von Herrn Prof. May, welchem ich für sein freundliches Interesse und für Überlassung des Materiales und der Mittel zu ergebenstem Danke mich verpflichtet fühle, an der Münchner medizinischen Universitätspoliklinik das Fermentdiagnostikum von Neubauer und Fischer an einer Reihe von Fällen verschiedenartiger Magenleiden einer Nachprüfung unterzogen. In der Methodik hielten wir uns im wesentlichen an das Original, nur setzten wir zum Tryptophannachweis anstatt Bromdämpfen vorsichtig Bromwasser zu, nachdem zahlreiche Kontrollversuche ergeben hatten, daß beim vorsichtigen Zusetzen von Bromwasser aus feiner Tropfpipette ein den typischen Farbumschlag verdeckender Überschuß sich leichter vermeiden läßt, auch glauben wir, daß die Reaktion präziser abläuft und ihr Eintreten sich besser kontrollieren läßt als beim Einfallenlassen der Bromdämpfe. In Kürze sei hier die Methodik skizziert.

Etwa 45 Minuten nach vollendetem Verzehren des Boas'schen Probefrühstücks (400 ccm Tee, eine Semmel) wurde ausgehebert, dann der unfiltrierte Magensaft auf Blut nach van Deen, das Filtrat auf Galle nach Gmelin untersucht. Nachweis von Galle ließe auf zurückgeflossenen Pankreassaft schließen (siehe oben und Original); gelbgefärbten Magensaft haben wir auch bei negativem Gmelin von der Untersuchung ausgeschlossen. Schließlich wurde noch auf etwa vorhandenes Tryptophan gefahndet: bei Vorhandensein soll auf Bromwasserzusatz Rosafärbung eintreten, während beim Fehlen Umschlag in gelb erfolgt. (In unseren Fällen war übrigens niemals von vornherein Tryptophan nachzuweisen.) Bei negativem Ausfall aller drei Fehlerquellen versetzt man 10 ccm filtrierten Magensaftes mit etwa der Hälfte Fermentdiagnostikum [1]), schichtet etwas Toluol darüber zur Abtötung der Bakterien und setzt

1) Das Glycyltryptophan wurde von der Firma Kalle u. Co. A.-G. Biebrich a. Rh. zu ermäßigtem Preise bereitwilligst zur Verfügung gestellt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

das ganze für 24 Stunden in den Brutschrank bei 37°. Nach Ablauf dieser Zeit pipettiert man mehrere Kubikzentimeter unter der Toluolschicht heraus, fügt hierzu im Reagensrohre einige Tropfen 3% Essigsäure — zum besseren Ablauf der Reaktion — dann setzt man vorsichtig aus der Tropfpipette kleinste Tropfen Bromwasser zu unter stetem Schütteln. Der Schaum wird von Bromwassertropfen zunächst gelblich gefärbt, beim Schütteln wird er wieder weiß, bis er bei positivem Ausfalle eine Rosafärbung annimmt, die bei weiterem Zusetzen tiefrot wird und erst spät in gelb umschlägt. Bei negativem Ausfalle tritt an Stelle von Rosa- gleich Gelbfärbung auf, die beim Schütteln nicht wieder verschwindet. Die Proben wurden zur Kontrolle häufig mehrmals angestellt. Nachstehende Tabelle 1 berichtet über die Resultate.

Tabelle 1. (Tryptophanprobe.)

Magendiagnose	Reaktion	
	+	—
1. Normale	—	5
2. Ulcus ventriculi und Hyperacidität	—	12
3. Andere Magenleiden ohne Ca	—	7
4. Sichere Ca (Sektion oder Operation)	6*)	—
5. Klinisch sichere Ca	3	—
6. Ca-Verdacht	1**)	6***)

Wir sehen also bei der großen Mehrzahl der Fälle eine Übereinstimmung zwischen Diagnose und Resultat der Probe, auf die wenigen Differenzen wollen wir in folgendem näher eingehen.

Zunächst zum Falle U**). Hier wurde die klinische Diagnose auf Ca-Ventriculi gestellt, es war ein deutlicher Tumor palpabel, die Operation ergab jedoch Gummata hepatis, während der Magen frei von Tumoren war. Hier seine Krankengeschichte:

Seit 2 Jahren Druck und gelegentlich dumpfer Schmerz in der Magengegend, Völlegefühl, viel Aufstoßen, Übelkeit, kein Erbrechen, mäßiger Appetit, Stuhl angehalten, kein Blut. In letzter Zeit starke Gewichtsabnahme. Vor drei Jahren rechts Spitzenaffektion, deshalb Aufenthalt in Lungenheilstätte, worauf die früheren Beschwerden vollständig verschwanden. Familienanamnese o. B. Frau und Kinder gesund. Potus mäßig. Infectio negatur. Status: Reduzierter Ernährungszustand, blasse, gelbliche Gesichtsfarbe. Pulmones: rechts vorn oben geringe Schallverkürzung, etwas verschärftes Exspirium, sonst reines Vesikulär-atmen. Cor: o. B. Abdomen: Links vom Processus xiphoideus nach unten zu ist eine welschnußgroße Geschwulst fühlbar, respiratorisch verschieblich und nicht völlig fixierbar, scheinbar dem Magen oder linken Leberlappen angehörig, starker Druckschmerz. Urin: o. B. Hb: 65%.

*) Fall Schr. s. u.
**) Fall U. s. u.
***) Fall N. s. u.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Magensaft: Freie HCl negativ, Gesamtacidität 5, Milchsäure positiv, Tryptophanprobe zweimal positiv.

Operation (Prof. Klaussner): Linker Leberlappen füllt das ganze Epigastrium aus und reicht bis handbreit nach links und abwärts vom Rippenbogen. Auf der Leberoberfläche zahlreiche kleinere und größere, weißliche Knoten, nicht über die Oberfläche erhaben, teilweise haselnuß- bis apfelgroße Tumoren, außerdem derbe Narben, ähnliche Knoten und Narben auf der Leberunterfläche. An der Wirbelsäule sind Drüsenpakete palpabel, besonders in der Pylorusgegend, wo sie den Pylorus ringförmig umgreifen. Dagegen ist der Magen vollkommen frei von jeder Verhärtung, keine Tumoren fühlbar. Der Lebervorderflächentumor zeigt auf dem Durchschnitte eine weiße Fläche, Excision zur mikroskopischen Untersuchung. Leber-, Peritoneal- und Bauchdeckennaht. Mikroskopische Untersuchung (Prosektor Dr. Oberndorfer): Gummata. Auf energische Jodbehandlung hin fühlt sich Patient bald wohler und ist jetzt nach 4 Monaten beschwerdenfrei, er hat erheblich zugenommen.

Wir sehen also alle üblichen Ca-Symptome, fühlen einen deutlichen Tumor, konstatieren Kachexie und finden Salzsäuremangel und Milchsäure +, und die Operation zeigt, daß Gummata der Leber vorliegen. Leider hat uns hier auch die zweimalige, unter allen Kautelen angestellte Tryptophanprobe irregeführt.

Abwechselnd positiven und negativen Ausfall der Reaktion finden wir beim Falle Schr.*), der ein durch Operation sichergestelltes Carcinom hatte. Die Probe war das erste und dritte Mal negativ, das zweite Mal positiv. Wir haben ihn zu den positiven Fällen gezählt.

Fall N.***) schließlich, welcher unter den Ca-verdächtigen Fällen angeführt ist, obwohl nach dem ganzen Verlaufe an der Ca-Diagnose schließlich kaum zu zweifeln war, hatte negative Tryptophanprobe ergeben. Er ist zwei Monate später gestorben, die Sektion wurde leider verweigert.

Wenn wir uns nun fragen, ob das Fermentdiagnostikum die oben aufgestellten zwei Forderungen erfüllt, so können wir es auf Grund unserer Nachprüfung nicht unbedingt bejahen, denn die Probe hat in einem, man kann wohl sagen sicheren Falle von Magenkrebs versagt, und bei einem Falle, in dem kein Carcinom vorlag, war sie positiv. In einem Falle von Ca-Ventriculi ergab sie wechselnde Resultate.

Ein unfehlbares Diagnostikum ist also die Tryptophanprobe nicht, jedoch glauben wir, das häufige Zutreffen der Probe berechtigt eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose zu stellen. Und hierin liegt ihr großer praktischer Wert, denn das Fermentdiagnostikum gibt schon Resultate, wenn die übrigen Carcinomsymptome noch nicht ausgeprägt sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Solange uns noch ein sicheres Diagnostikum fehlt, liefert auch ein solches, welches nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose erlaubt, eine wertvolle Bereicherung unseres diagnostischen Hilfsmittelschatzes. Auf Anregung von Herrn Prof. May, welchem ich auch hierfür ergebensten Dank schulde, konnte ich das Vorhandensein eines auf Zusatz von Essigsäure auch in starker Verdünnung in der Kälte ausfallenden Körpers im carcinomatösen Magensafte nachweisen. Die Methodik ist folgende:

40 Minuten nach Einnahme des Boas'schen Probefrühstücks wird ausgehebert. Dann setzt man zu einigen Kubikzentimetern klar filtrierten Magensaftes vorsichtig tropfenweise 3 % Essigsäure. Bei positivem Ausfalle tritt nun eine Trübung auf, die erst auf Zusatz von reichlicher Menge Essigsäure oder von wenig Salzsäure verschwindet, jedoch bei selbst bis zu etwa fünffacher Verdünnung mit Aqua dest. bestehen bleibt. Als einzige Fehlerquelle stellt sich das Vorhandensein von Schleim dar, der ebenfalls mit Essigsäure Trübung gibt; diese verschwindet jedoch bei Zusatz von einigen Tropfen Salzsäure nicht und hält auch stärkerer Verdünnung nicht stand. Nur wenn der Magensaft schon von vornherein so trübe ist, daß er auf Verdünnung mit etwa gleicher Menge destillierten Wassers nicht klar wird, ist die Probe nicht anwendbar. Langsames Filtrieren des Magensaftes durch ein angefeuchtetes Faltenfilter verhütet häufig trübes Filtrieren.

Auffallenderweise traf es stets zusammen, daß Tryptophan- und Essigsäureprobe zusammen positiv oder negativ waren, auch in den Fällen Sch. und U. bestand diese Koinzidenz. Somit treffen die oben erhobenen Vorwürfe auch die neue Probe. Als Vorteil bietet die Essigsäureprobe, daß ihr Gebiet weniger beschränkt ist, da sie nicht durch Vorhandensein von Blut, Trypsin, Bakterien und Tryptophan gestört wird, und ferner auch mit Erbrochenem angestellt werden kann. Hierin liegt wohl ein großer Vorteil. Oft wird es, besonders in der Privatpraxis, nicht möglich sein, auszuhebern, während Erbrochenes leicht zu erlangen ist, und noch häufiger findet sich im ausgeheberten Magensaft Blut gerade in Fällen, bei denen die Differentialdiagnose zwischen Ulcus und Ca gestellt werden soll. Hier versagt die Tryptophanprobe, während unsere Essigsäureprobe Resultate ergibt. Schließlich ist letztere auch rascher anzustellen und bedarf als Reagens lediglich 3 % Essigsäure. Der Irrtum, in den man durch Vorhandensein größeren Schleimgehaltes verfallen kann, läßt sich, wie oben erwähnt, leicht vermeiden, lediglich stärkere Trübung des Magensaftes schließt die Probe aus.

Den mit Essigsäure ausfällbaren Körper zu analysieren, ist bisher noch nicht gelungen, da es nicht möglich war, genügende Menge rein zu erhalten. Daß dieser Körper nicht aus dem Probe-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

frühstück stammt, geht wohl daraus hervor, daß er sich in nicht carcinomatösen Fällen nicht vorfand, bis auf den einen Fall von Lues hepatis, der uns schon bei der Besprechung der Tryptophanprobe ein Rätsel war (vgl. Tabellen 1 und 2). Der Gedanke liegt nahe, daß es sich um Nucleoalbumine aus den Zellkernen der vom Carcinom zerstörten Zellen handeln könnte. Das auffallende, stetige Zusammentreffen mit der Tryptophanprobe ließ uns, wenn es auch von vornherein nicht recht wahrscheinlich schien, an eine etwaige Abhängigkeit der letzteren von dem Vorhandensein des Nucleinkörpers denken. Wir setzten daher die Tryptrophanprobe mit verschiedenen Nucleoalbuminen an. Zunächst mit einem organischen, vegetabilischen Präparat: Phytin. liquidum, dann auch mit reinem Natrium nucleinicum aus Hefe (Merck) und schließlich mit Nucleinen aus dem Harne eines Leukämikers; allein die Spaltung des Glycyltryptophanes trat nicht ein. Sollte vielleicht das peptidspaltende Ferment an die Nucleoalbumine gebunden sein? Wir fällten einen Carcinommagensaft mit Essigsäure aus filtrierten und fuhren mit abwechselndem Ausfällen und Filtrieren solange fort, bis keine Trübung mehr auf Essigsäurezusatz eintrat, dann setzten wir die Tryptophanprobe an, und sie fiel positiv aus. Ein Abhängigkeitsverhältnis zwischen beiden Proben besteht also nicht, wohl scheint aber ein ursächlicher Zusammenhang vorzuliegen. Es ist wohl denkbar, daß der peptidspaltende Krebssaft auch cytolytisch und karyolytisch wirken kann, jedoch bedarf dieser Gedanke noch des experimentellen Nachweises. Auffallend bleibt immer, daß die Essigsäureprobe niemals bei Ulcus simplex positiv ausfällt, hier tritt doch auch ein Gewebszerfall auf und doch fehlt der mit Essigsäure ausfällbare Körper.

Nach Abschluß unserer Untersuchungen fanden wir in der Literatur einen Hinweis von Reicher, daß der von H. Salomon im Spülwasser des von Nahrungsstoffen abends sorgfältig gereinigten, morgens nüchtern gespülten carcinomatösen Magens mit Esbach ausgefällte Eiweißkörper ebenfalls aus Nucleoalbuminen bestehen soll; ein Ulcus soll nur ganz geringen Eiweißgehalt im Spülwasser ergeben. Hierbei dürfte es sich wohl hauptsächlich um vernarbende oder schon ausgeheilte Ulcera handeln, welche keine weitere Zelleinschmelzung mehr zeigen. Salomon selbst erklärt den Eiweißgehalt mit einer serösen Ausschwitzung der entzündlich gereizten Schleimhaut in der Umgebung der carcinomatösen Neubildung, ähnlich dem Wundsekret bei Schnittverletzungen der äußeren Haut. Bei Ulcus ventriculi soll sich nie annähernd so eiweißhaltiges Spül-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wasser finden. Und trotzdem besteht doch beim Ulcus auch eine reaktive Entzündung, die sich sogar bis zur Tumorbildung steigern kann. Sollte sich hier wirklich kein größeres seröses Exsudat bilden? Wir sehen wiederum den eigenartigen Unterschied zwischen Ca und Ulcus. Bei beiden Entzündung und nur bei Ca nachweisbares Exsudat, bei beiden Gewebszerfall und wieder nur beim Ca Körper, welche dem Zellkern zu entstammen scheinen. Weiteren Untersuchungen experimenteller Art muß es vorbehalten bleiben, eine befriedigende Erklärung zu geben. Einstweilen genügt die Tatsache, daß sich im carcinomatösen Magensafte ein mit Essigsäure ausfällbarer Körper findet, und wenn zahlreichere Untersuchungen erst unsere Befunde bestätigen können, so wird wohl auch dieser Probe eine wichtige Rolle in der Frühdiagnose des Magencarcinoms zufallen.

In Tabelle 2 sind die Resultate unserer Untersuchungen mittels der Essigsäureprobe zusammengestellt.

Tabelle 2.

Magendiagnose	Reaktion +	Reaktion −
1. Normale	—	7
2. Ulcus ventriculi urd Hyperacidität	—	24
3. Andere Magenleiden ohne Ca	—	9
4. Sichere Ca (Sektion oder Operation)	6*)	—
5. Klinisch sichere Ca	3	—
6. Ca-Verdacht	3**)	4

Bezüglich der mit *) versehenen Fälle verweisen wir auf das im Anschluß an Tabelle 1 gesagte. Eine Erklärung, warum bei Fall U die Proben (sowohl Tryptophan- wie Essigsäureprobe) positiv ausfielen, vermögen wir nicht zu geben. Die geringfügigen Differenzen zwischen Tabelle 1 und 2 betreffen Fälle, die wegen vorhandener Fehlerquellen nicht mit dem Fermentdiagnostikum untersucht werden konnten, oder — in seltenen Fällen — zu trübe für die Essigsäureprobe waren. Im übrigen gaben Tryptophan- und Essigsäureprobe stets gleichlautende Resultate.

Beide Proben gehen also Hand in Hand, sie vermögen einander zu unterstützen und bei Unanwendbarkeit der einen kann die andere sie ersetzen; ohne unfehlbar zu sein, stellen sie wichtige Hilfsmittel dar zur Frühdiagnose des Magencarcinoms.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur.

Kocher, Th., Die chirurgische Therapie bei Magenleiden. Mitteil. a. d. Grenzgebieten d. Med. u. Chir. Bd. 20, Heft 1.
Neubauer u. Fischer. Über das Vorkommen eines peptidspaltenden Fermentes im carcinomatösen Mageninhalte und seine diagnostische Bedeutung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 97 Heft 5/6.
Reicher, Boas' Arch. f. Verdauungskrankheiten Bd. 12.
Sahli, Lehrb. d. klin. Untersuchungsmeth. 5. Aufl. p. 530.
Salomon, H., Zur Diagnostik des Magencarcinoms. Deutsche med. Wochenschr. 1903.
Witte, J., Über den Wert der Methode H. Salomon's für die Differentialdiagnose des Magencarcinoms. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 55, Heft 1 u. 2.

Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aus der Universitätspoliklinik (Med. Abteilung) München.
Vorstand: Prof. Dr. Richard May.

Der hemmende Einfluß der Psyche auf die Sekretion des menschlichen Magens und seine Bedeutung für die diagnostische Verwertbarkeit des Probefrühstücks.

Von

Dr. Karl Grandauer,
Assistent.

Vor nunmehr 25 Jahren haben Ewald und Boas das Probefrühstück zwecks Feststellung der Sekretionsverhältnisse im Magen eingeführt. Die Methode hat damals rasch Eingang in Wissenschaft und Praxis gefunden und sich bis zum heutigen Tage allgemein als am zweckmäßigsten und allen übrigen Methoden (denen von Leube, Jaworski, Riegel, Klemperer usw.) an Genauigkeit der Resultate überlegen erwiesen. Trotz alledem ist sie an Fehlerquellen nicht frei, worauf Boas[1]) selbst aufmerksam gemacht hat; doch ist der Grund hierfür, wie letztgenannter Autor betont, weit weniger in der Methode selbst als in einer ungenauen resp. oberflächlichen Ausführung derselben zu suchen: Abweichungen von der Art der Zusammensetzung des Frühstücks, Ausheberung im zwar nüchternen Zustande des Individuums, jedoch bei nachweislich nichtleerem Magen, falsche zeitliche Entnahme dürften das Hauptkontingent der verschiedensten Fehlerquellen darstellen. Vermeidet man alle diese Ungenauigkeiten auf das peinlichste, so läuft man trotz alledem in gewissen Fällen Gefahr, eine Fehlerquelle zu übersehen, welche mit der Person des Patienten selbst aufs innigste verknüpft erscheint. Sie besteht darin, daß bei einzelnen Individuen die Sekretionswerte in außerordentlich hohem Grade schwanken können.

Für diese schon lange bekannte Tatsache können verschiedene

1) Boas, Über einige Fehlerquellen der Mageninhaltsunters. Berl. klin. Wochenschr. 1905 Nr. 44a.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Momente verantwortlich gemacht werden, die in dem jeweiligen Falle in Betracht gezogen werden müssen.

Zum ersten kann der Magen unter dem Einflusse reflektorischer Reizwirkungen von anderen Organen aus stehen.

So kann zweifellos die physiologische Funktion der weiblichen Geschlechtsorgane, die Menstruation, einen Wechsel in der Acidität (ev. auch der Motilität) des Magens hervorrufen. Nach Kretschy[1]) findet ein Schwanken der Magensäure in der prämenstruellen Periode statt. Die Untersuchungen von Quincke[2]) und Dettwyler[2]) ergaben, daß der menstruelle Blutverlust eine Änderung der Magendrüsenfunktion im Sinne einer Herabsetzung der Sekretion zur Folge hat. Singer[3]) teilte mit, daß während der Menses Sekretionsneurosen des Magens und nervöse Achylie vorkommen können; auch Jaworski[4]) meint, daß zur Zeit der Menstruation wenig Magensaft abgesondert wird, oder die Sekretion manchmal gar sistiert, während Kehrer[5]) und Elsner[6]) nur bei sehr lebhaften Blutungen subacide Werte finden konnten. Hyperacidität dagegen konnte letztgenannter Autor bei der normalen Menstruation (ohne pathologischen Blutverlust) des öfteren feststellen. Zu den gleichen Ergebnissen gelangten Ziembicki[7]), der in 76,5 % Hyperacidität während der Menstruation konstatieren konnte, und Wolpe[8]), der auf Grund seiner eingehenden Untersuchungen vor einer Ausheberung zur Zeit der Menses (und auch in der prämenstruellen Zeitperiode) warnte, da die Saftsekretion meist vorübergehend gesteigert sei.

Was die motorische Leistungsfähigkeit des Magens betrifft, so fanden (im Gegensatz zu Elsner) Pariser[9]), Ziembicki und Wolpe dieselbe während des menstruellen Prozesses bedeutend herabgesetzt.

Eine Herabsetzung der Salzsäurefunktion konnte Kehrer auch

---

1) Arch. f. klin. Med. 1876 Bd. 18 p. 527.

2) Quincke u. Dettwyler, Korr.-Bl. f. Schweizer Ärzte 1875.

3) Singer, Verhandl. d. 25. Kongr. f. i. Med. Wien 6. April 1908 II. Sess.

4) Jaworski, Wien. med. Wochenschr. 1886 Nr. 52.

5) Kehrer, Die Beziehungen d. weibl. Sexualorgane z. Tract. intest. Berlin 1905.

6) Elsner, Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 5 p. 467.

7) Ziembicki, Przeglad lekarski 1902 Nr. 43, cit. nach Wolpe.

8) Wolpe, Über Steigerung d. Sekr. u. d. Acidit. d. Magensaftes während d. Menstruation. Deutsche med. Wochenschr. 1908 Nr. 51.

9) Pariser, Verhandl. des 25. Kongr. f. inn. Med. Wien, 6. April 1908, II. Sess.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei Schwangeren speziell in den ersten sechs Monaten der Gravidität feststellen.

Bei pathologischen Veränderungen der weiblichen Geschlechtsorgane können ebenfalls vorübergehende und längerdauernde Säureanomalien auf rein nervös-reflektorischem Wege zustande kommen. So fand Winkler[1]) meist subacide Werte bei schweren gynäkologischen Affektionen, während die leichteren Erkrankungen (ganz besonders Lageanomalien des Uterus) mit dem Krankheitsbilde der nervösen Dyspepsie in ätiologische Beziehung gebracht werden können (cfr. Kisch[2]), Sommer[3]), Panecki[4]), Frank[5]), Freund[6]), Eisenhart[7]), Teilhaber u. Crämer[8]), Braun[9]), Riegel.[10])

Von Erkrankungen anderer Organe kommen solche der Leber, des Darmes (Obstipation, Helminthiasis) und der Nieren in Betracht, die reflektorisch den Magen meist in nervös-dyspeptischem Sinne beeinflussen können; sub- und hyperacide Werte kommen hierbei zur Beobachtung. Vorübergehende Subacidität fand Biernacki[11]) während der Nierenentzündung, Manassein[12]) bei Fieber, Edinger[13]) bei akuter Anämie.

Es würde zu weit führen, alle jene Krankheitsbilder anzuführen, welche vorübergehend hemmend oder steigernd auf die sekretorische Funktion des Magens einwirken können. Es sind das in erster Linie solche nervöser Natur; man denke nur an die Migräne, bei welcher bei sonst stets magengesunden Individuen ganz enorme Säuregrade auftreten können.

---

1) Winkler, Über d. Ergebn. von Magenunters. bei Frauenleiden. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 33, 1905.

2) Kisch, Berl. klin. Wochenschr. 1883 Nr. 18.

3) Sommer, Zentralbl. f. inn. Med. 1902 Nr. 9.

4) Panecki, Retroflexio uteri und Magenneurose. Therap. Mon.-Hefte 1892.

5) Frank, Über den Zusammenhang zw. Genitalaffekt. d. Frauen u. Magenbeschwerden. Arch. f. Gynäk. 1894.

6) Freund, Beziehungen der weibl. Geschlechtsorgane z. den Verdauungsorganen. Ergebnisse d. allgem. Pathologie, Wiesbaden 1898.

7) Eisenhart, Wechselbez. zwischen intern. u. gynäkol. Erkrankungen 1895.

8) Teilhaber u. Crämer, Münch. med. Wochenschr. 1893 Nr. 47 u. 48.

9) Braun, Über den Zusammenhang von Neurosen des Magens und Uterinleiden. Wien. med. Wochenschr. 1886 Nr. 41.

10) Riegel, Magenkrankheiten.

11) Biernacki, Zentralbl. für klin. Med. 1890.

12) Manassein, Chem. Beiträge zur Fieberlehre, Virchow's Arch. 55.

13) Edinger, Zur Physiologie und Pathologie des Magens. Deutsches Arch. für klin. Med. 29 p. 566. Berl. klin. Wochenschr. 1880.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zum zweiten kann ein abnormer Sekretionswechsel auch in Fällen konstatiert werden, bei denen ein Einfluß von anderen Organen aus nicht nachweisbar ist.

Leyden[1]) als erster und Ewald[2]) machten darauf aufmerksam, daß besonders bei nervös veranlagten Individuen verschiedene Aciditätswerte unter gleichen Bedingungen gewonnen werden können; beide Autoren halten sowohl einen hemmenden als erregenden Einfluß durch die Zentralorgane des Nervensystems für möglich.

Einhorn[3]) berichtet über 6 Fälle, wo die Anamnese eine Hyperacidität vermuten ließ, während die wiederholte Untersuchung totale Achylie ergab. Funktionelle Achylien im weiteren Sinne sind auch beschrieben worden von Martius und Lubarsch[4]), welche auf Grund ihrer Beobachtungen die durch Drüsenatrophie bedingte Achylieform streng von der nervösen (Achylia gastrica simplex) getrennt haben wollten. In neuerer Zeit ist von Knud Faber und Lange[5]) spez. das Gebiet der rein funktionellen Achylie sehr eingeschränkt worden. Diese Autoren konnten in den meisten Fällen von Achylie krankhaft entzündliche Prozesse (bis zur ausgedehnten Atrophie) der Magenschleimhaut geltend machen, so daß vor übereilter Annahme einer rein nervösen Achylie gewarnt werden muß. In solchen Fällen aber, bei denen in wahllosem Wechselsprunge an- resp. subacide Werte mit normalen oder gar hyperaciden wechseln, dürfte bei Zusammenfassung aller sonstigen nervösen Symptome an der nervösen Natur solcher Sekretionsanomalien nicht zu zweifeln sein.

Hemmeter[6]) beschrieb als erster das Vorkommen solcher Schwankungen unter dem Namen „Heterochylie". Im Anschluß an Hemmeter's Mitteilung beschäftigte sich Korn[7]) mit dem Studium dieser Zustände; von den 13 Heterochyliefällen, die er veröffentlichte, konnte er in 11 Fällen kein anderes Moment mit dem Sekretionswechsel ursächlich in Zusammenhang bringen, als

---

1) Leyden, Über nervöse Dyspepsie. Berl. klin. Wochenschr. 1885 Nr. 30.

2) Ewald, Klinik der Verdauungskrankh. II. 3. Aufl. p. 521.

3) Einhorn, Achyl. gastr. Hyperchlorhydrie vortäuschend. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 7 p. 523.

4) Martius u. Lubarsch, Achyl. gast. Leipzig u. Wien 1897.

5) Knud Faber u. Lange, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 66 p. 53.

6) Hemmeter, Diseases of the stomach 2. edit. p. 870. Philadelphia 1900.

7) Korn, Über Heterochylie. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 8 Heft 1—2.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

das rein nervöse. Ähnliche Fälle von nervöser Heterochylie haben Ewald[1]), Rosenheim[2]), Murdoch[3]) u. a. mitgeteilt.

Zum dritten komme ich nun auf die oftgemachte Beobachtung zu sprechen, daß bei ein und demselben in jeder Beziehung normalen Individuum bei mehrmaliger Ausheberung zum Teil oft weitgehende Differenzen der verschiedenen Säuregrade gefunden werden, ohne daß hierfür eine Erklärung irgendwelcher Art möglich war.

Rotschild[4]) nahm 1886 auf Veranlassung Cahn's an einem magengesunden Menschen und an sich selbst Experimente vor und fand, daß die Salzsäurewerte erheblich differierten, obgleich sie stets unter gleichen Versuchsbedingungen gewonnen wurden. Ähnliches ist aus den Protokollen von Martius und aus den bei Rosenheim[5]) mitgeteilten Tabellen ersichtlich. Endlich nahm Schüle[6]) an vier gesunden Individuen in systematischer Weise Sondierungen vor und kam auf Grund seiner Resultate zu dem Schlusse, „daß sowohl die Werte für die gebundene als auch für die freie HCl, wie für die Gesamtacidität bei dem gleichen Individuum und auch bei verschiedenen ganz erheblich differierten. ohne nachweisbare Ursachen".

Ich glaube nun, daß in einem großen Teil der Fälle eine Erklärung für den genannten Aciditätswechsel wohl möglich ist.

Herrn Professor R. May, dem ich die Anregung zu diesen Untersuchungen verdanke, ist es schon seit langem aufgefallen. daß sich relativ häufig bei der ersten Ausheberung an- resp. subacide Werte vorfinden, die jedoch auf wiederholte Ausheberungen hin normalen oder gar hyperaciden Werten platzmachen. Dieser Typus des allmählichen Ansteigens der Säuregrade bei wiederholter Ausheberung machte ihm die Annahme glaubwürdig. daß bei einzelnen Individuen der Magen erst nach Gewöhnung der mit unangenehmen Sensationen verbundenen Exploration imstande ist.

---

1) Ewald, Krankheiten des Magens III. Aufl. 1893.

2) Rosenheim, Pathol. und Therap. der Krankh. der Speiseröhre und des Magens. Berlin u. Wien 1896.

3) Murdoch, An unusual case of Achylia gastrica. Philadelphia, Med. Journ. 1900.

4) Rotschild, Unters. über das Verhalten der HCl des Magensaftes. Inaug.-Diss. Straßburg 1886.

5) Rosenheim, Über die Säuren des gesunden und kranken Magens nach Einführung von Kohlehydraten. Virchow's Arch. 111, 1888.

6) Schüle, Untersuch. über d. Sekret. u. Modil. d. norm. Magens. Zeitschr. f. klin. Med. 1895 Bd. 28 p. 467.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die gewohnten Sekretionswerte zu produzieren, und daß die bis zu diesem Zeitpunkt gewonnenen Aciditätsgrade als Effekt einer auf psychischem Wege entstandenen Hemmung der Drüsenfunktion anzusehen sind.

Ich begann vorerst meine Untersuchungen in der Weise, daß ich ähnlich wie Schüle einige Patienten (magengesunde und -kranke) einer Ausheberung zu wiederholtem Male unterzog und diese erhaltenen Werte miteinander verglich.

Tabelle.

Nr.	Zahl der Ausheberung	freie HCl	Total-acidität	Diagnose
1	1. Ausheberung	30	40	Magengesund.
	2. „	36	44	
	3. „	38	54	
	4. „	36	56	
2	1. „	38	58	Magengesund.
	2. „	32	54	
	3. „	32	44	
3	1. „	40	60	Magengesund.
	2. „	38	64	
	3. „	44	62	
	4. „	28	42	
4	1. „	10	22	Magengesund.
	2. „	20	28	
	3. „	28	48	
	4. „	26	52	
5	1. „	22	34	Magengesund.
	2. „	28	36	
	3. „	40	58	
	4. „	38	62	
6	1. „	30	40	Gastroptose, Ren. mob., Neurasthenia univ.
	2. „	32	60	
	3. „	40	60	
	4. „	40	60	
7	1. „	44	64	Ulcus ventriculi.
	2. „	36	60	
	3. „	32	52	
	4. „	48	56	
8	1. „	10	28	Subaciditas ventr., Neurasthenia univ.
	2. „	18	38	
	3. „	12	24	
9	1. „	34	54	Gastritis acida.
	2. „	18	34	
	3. „	30	64	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr.	Zahl der Ausheberung	freie HCl	Total-acidität	Diagnose
10	1. „	36	56	Hyperacidität.
	2. „	48	58	
	3. „	64	70	
11	1. „	28	52	Digest. Hypersekr.
	2. „	48	84	
	3. „	38	68	
	4. „	34	68	

Aus dieser Tabelle ist in manchen Fällen ein Ansteigen der Säurewerte, in anderen ein Sinken derselben zu konstatieren, wieder andere lassen in ihrem Aciditätswechsel kein eigentliches System erkennen.

Woher kommen diese scheinbar wahllosen Wechselsprünge in der Acidität?

Ausgehend von der durch Pawlow[1]) erbrachten Tatsache, daß der Magendrüsenapparat einer psychischen Einwirkung in dem Sinne untersteht, daß er auf psychischem Wege in Gang gesetzt resp. seine bereits angeregte Tätigkeit gesteigert werden kann, hielten verschiedene Autoren auch eine Unterdrückung resp. Hemmung der Magensaftsekretion infolge psychischer Affekte für möglich. Dies konnte, wie wir später sehen werden, am Hunde und am Menschen experimentell erhärtet werden. Die Beobachtung, daß wir bei gewissen Individuen erst nach wiederholter Ausheberung jene Sekretionswerte zu Gesicht bekommen, wie sie der Funktionstüchtigkeit des Magens im jeweiligen Falle normalerweise zukommen, findet somit ihre beste Erklärung in der Annahme, daß die Angst und Furcht vor der Ausheberung wohl imstande ist, die Sekretionswerte herabzudrücken. Die Möglichkeit einer derartigen psychischen Hemmung liegt sehr nahe und ist um so mehr begreiflich, wenn man in Erwägung zieht, daß die unangenehmen Empfindungen, die tatsächlich eine Ausheberung begleiten, vielen Menschen als Schreckgespenst vor Augen stehen. Gerade diejenigen, welche sich ihre Vorstellung über diese Prozedur aus zufällig Gehörtem bilden, sind besonders eingeschüchtert und man bedenke nur, daß bei vielen das unglücklich gewählte Wort „auspumpen“ allein schon genügt, die abschreckendsten Vorstellungen

1) Pawlow, Arbeit der Verdauungsdrüsen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wachzurufen. So kommt es, daß sich die meisten Patienten in der Zeit vor der Ausheberung in einer ängstlichen Stimmung befinden, deren Grad natürlich individuell verschieden ist. Es kann somit in der Zeit zwischen Ein- und Entnahme des Probefrühstücks die psychische Energie [1]) mehr oder weniger auf die Vorstellung der zu erwartenden unangenehmen Prozedur konzentriert werden, woraus eine mehr oder weniger starke Hemmung der Saftsekretion resultiert. Diese psychische Hemmung auszuschalten war Grundbedingung für meine Versuchsanordnungen. Nun hat uns Pawlow durch seine idealen Versuchsanordnungen gezeigt, mit welchem Raffinement vorgegangen werden muß, um einen von der Reizwirkung der Psyche nicht beeinflußten Saft zu erhalten. In unseren Fällen galt es, jene psychischen Momente auszuschalten, die ev. lähmend resp. abschwächend auf die Drüsenfunktion wirken können und der psychischen Reizwirkung, die normalerweise bei der Nahrungsaufnahme im Sekretionsmechanismus eine wichtige Rolle spielt, keine Hindernisse in den Weg zu stellen. Um dieser Bedingung gerecht zu werden, mußten die einzelnen Versuchspersonen der Exploration unterzogen werden, ohne daß sie sich in der Zeit zwischen Ein- und Entnahme des Probefrühstücks meines Vorhabens bewußt wurden. Da aber die Magenausheberung eine in Krankenhäusern und Sprechstunden sehr häufig geübte Prozedur ist, sind auch die Vorbereitungen hierzu in allen Volksschichten hinlänglich bekannt, was eine Täuschung der Versuchsperson sehr erschwert. So machten die meisten meiner Versuchspersonen nach erfolgter Exploration die Angabe, daß sie sehr wohl gewußt haben, zu welchem Zwecke sie nüchtern kommen resp. ein Probefrühstück zu sich nehmen mußten. Die einen waren früher schon ausgehebert worden, die anderen wußten vom Hörensagen den wahren Sachverhalt, wieder andere wurden erst in der Poliklinik durch mitanwesende Kranke unterrichtet. Um doch zum Ziele zu gelangen, verfuhr ich folgendermaßen:

Die Versuchsperson wurde nüchtern bestellt ohne jede weitere Aufklärung. Nach Möglichkeit wurde eine Isolierung versucht, um eine Orientierung durch Mitanwesende zu verhindern. Nach erfolgter Expression wurde jeder einzelne eingehend befragt, ob

1) Für die angewendete psychologische Terminologie und die später folgenden psychologischen Ausführungen vergleiche Theodor Lipps, Leitfaden der Psychologie (Leipzig) und Wilhelm Wundt, Grundzüge der physiologischen Psychologie (Leipzig).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

er von der Ausheberung gewußt habe. Die wenigen Fälle, die absolut ahnungslos waren, wurden anderen Tags abermals nüchtern bestellt mit dem Bemerken, daß eine zweite Ausheberung nötig sei. Die durch die erste Ausheberung gewonnenen Aciditätswerte konnten als die eines psychisch normal beeinflußten Magens angesehen werden. Die durch die zweite Ausheberung erhaltenen Werte jedoch mußten je nach der Aussage der Versuchsperson betreffs eines ev. bestandenen Angstgefühls als Produkte eines psychisch gehemmten Drüsenapparates angesehen werden (Gruppe A). Alle übrigen nicht in diese Gruppe einschlägigen Fälle — also alle jene, welche schon von der ersten Ausheberung unterrichtet waren — wurden ebenfalls auf den nächsten Tag nochmals nüchtern unter irgend einem Vorwande bestellt mit der ausdrücklichen Versicherung, daß eine zweite Ausheberung nicht mehr stattfinde. Um dies glaubhaft erscheinen zu lassen, wurde anderen Tags eine äußere Untersuchung der Magengegend vorgenommen und dann das Probefrühstück gereicht, angeblich nur, um den Patienten nicht allzulange nüchtern warten zu lassen, oder aber weil eine äußere Untersuchung des gefüllten Magens vorgenommen werden müßte usw. Es würde zu weit führen, alle Varianten der Versuchsanordnung (spez. bei den in Gruppe B einschlägigen Fällen) aufzuzählen, welche sich mir im Laufe der Zeit als praktisch erwiesen haben.

Selbstverständlich waren meine Bemühungen, die Psyche vollständig auszuschalten, nicht immer erfolgreich. Viele Patienten, speziell magengesunde, weigerten sich kurz vor der Sondeneinführung, eine Ausheberung an sich vornehmen zu lassen; wieder andere blieben auf die erste Ausheberung aus. In den folgenden Tabellen sind nur jene Fälle verzeichnet, bei denen das eine oder andere Mal mit absoluter Sicherheit psychische Hemmungen auszuschalten waren. Diese Fälle zu erkennen war nicht schwer, da nach jeder Ausheberung durch eingehendes Befragen des Patienten eruiert werden konnte, ob er von der Ausheberung gewußt habe oder nicht, resp. ob in der Zeit zwischen Ein- und Entnahme des Probefrühstückes mehr oder weniger starkes Angstgefühl bestanden habe; hierbei fanden nervöse Veranlagung und alle Momente, die ev. die psychische Hemmwirkung steigern konnten, genaueste Berücksichtigung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle.[1])

Gruppe A.

Lfd. Nr.	Versuchsbedingungen	freie HCl	Gesamtacidität	Diagnose	Bemerkungen
1 weibl. 28 J.	a) Ohne Wissen! Noch nie ausgehebert.	30	40	Magengesund, allg. Nervosität.	Pat. weigert sich ein 4. Mal ausgehebert zu werden.
	b) Mit Wissen! Angst!	16	36		
	c) M. W.! Angst!	—	12		
2 weibl. 24 J.	a) O. W.! Noch nie ausgehebert.	40	60	Magengesund, Hy.	Pat. kam wegen allgemeiner nervöser Beschwerd. Globusgefühl.
	b) M. W. Angst!	30	60		
3 männl. 27 J.	a) O. W.	16	40	Magengesund.	
	b) M. W.	10	32		
4 weibl. 41 J.	a) O. W.	24	48	Magengesund, Bronchitis.	Pat. gibt an bei psych. Aufregungen saures Aufstoßen zu haben.
	b) M. W. Starke Angst!	40	66		
5 männl. 18 J.	a) O. W.	14	40	Magengesund, Neurasthenia vasomotor.	
	b) M. W. Keine Angst.	16	42		
6 männl. 36 J.	a) O. W.!	25	44	Magengesund.	
	b) M. W.! Etwas Angst.	25	50		
	c) M. W. Keine Angst.	22	48		
	d) M. W.! Keine Angst.	24	46		
7 weibl. 48 J.	a) O. W.	24	44	Magengesund, Cystitis.	
	b) M. W. Angst!	24	42		
8 männl. 28 J.	a) O. W. Noch nie ausgehebert.	38	58	Magengesund.	
	b) M. W. Angst.	18	26		
	c) M. W.	24	38		
	d) M. W. (Keine Angst mehr.)	36	60		
9 weibl. 31 J.	a) O. W. Noch nie ausgehebert.	24	44	Magengesund.	
	b) M. W.	20	38		
10 männl. 50 J.	a) O. W. Noch nie ausgehebert.	14	18	Subacidität.	
	b) M. W. Angst.	12	12		
11 weibl. 28 J.	a) O. W. Noch nie ausgehebert.	64	90	Gastropt. Ren. mob.	Später Besserung auf Mastkur und Leibbinde.
	b) M. W. Starke Angst.	50	76	Atonie. Peracidität. Neurasthenia univ.	
	c) M. W. Weniger Angst.	56	82		
12 weibl. 32 J.	a) O. W. Früher schon einmal ausgehebert.	44	68	Glenard'sche Krankheit.	
	b) M. W. Angst.	40	52		

1) M. W. = Mit Wissen. O. W. = Ohne Wissen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lfd. Nr.	Versuchsbedingungen	freie HCl	Gesamtacidität	Diagnose	Bemerkungen
13 weibl. 29 J.	a) O. W. Früher schon ausgehebert.	—	16	Subacidität.	
	b) M. W. Angst!	—	10		
14 männl. 34 J.	a) O. W. Noch nie ausgehebert.	54	74	Hyperacidität, Adipositas corp.	Pat. kam wegen typischer Hyperaciditätsbeschwerden.
	b) M. W. Starke Angst!	40	55		
15 weibl. 35 J.	a) O. W. Noch nie ausgehebert.	66	72	Hyperacidität.	Die Hyperaciditätsbeschwerden ließen auf entspr. Diät u. medic. Therapie erheblich nach.
	b) M. W. Angst!	28	32		
16 männl. 51 J.	a) O. W. Noch nie ausgehebert.	90	100	Hyperacidität, Emphysem, Arteriosklerose, Prostatahypertrophie.	Starke Hyperaciditätsbeschwerden.
	b) M. W. Starke Angst.	60	76		
17 weibl. 33 J.	a) O. W. Noch nie ausgehebert.	32	58	Periodisches Erbrechen, Gastralgia nervosa.	Auf Ortwechsel (innerlich Brom) bedeutende Besserung.
	b) M. W. Starke Angst.	22	42		
18 männl. 40 J.	a) O. W. Schon früher öfters ausgehebert.	—	24	Subacidität.	
	b) M. W. Angst.	24	48		
	c) M. W. Keine Angst.	22	42		
19 männl. 56 J.	a) O. W. Noch nie ausgehebert.	—	—	Ca. ventr. (große Kurvatur).	Tumor! Milchsäure —.
	b) M. W. Angst!	—	—		
20 männl. 57 J.	a) O. W. Früher schon öfters ausgehebert.	—	—	Achylia gastr.	
	b) M. W. Angst.	—	—		
21 weibl. 24 J.	a) O. W. Noch nie ausgehebert.	44	76	Ulcus ventr. (Pylorusgegend).	
	b) M. W. Angst.	46	74		
22 männl. 28 J.	a) O. W. Noch nie ausgehebert.	50	78	Ulcus ventr.	Vor 3 Jahren Ulcus mit Hämatemesis.
	b) M. W. Starke Angst.	22	58		
23 weibl. 26 J.	a) O. W. Früher schon ausgehebert.	40	62	Periodisches Erbrechen, Neurasth. gravis.	
	b) M. W. Starke Angst.	38	48		
24 männl. 37 J.	a) O. W. Noch nie ausgehebert.	55	85	Gastritis acida.	Starker Alkohol- und Nikotinabusus.
	b) M. W. Wenig Angst.	60	90		
25 männl. 26 J.	a) O. W. Noch nie ausgehebert.	22	44	Gastroenteritis acuta.	
	b) M. W. Starke Angst.	12	34		
26 weibl. 50 J.	a) O. W. Schon früher ausgehebert.	—	18	Subacidität.	
	b) M. W. Keine Angst.	—	18		
	c) M. W.	—	20		

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lfd. Nr.	Versuchs-bedingungen	freie HCl	Gesamt-acidität	Diagnose	Bemerkungen
27 männl. 40 J.	a) O. W. Noch nie ausgehebert.	24	48	Gastritis chron.	
	b) M. W. Angst.	18	40		
28 weibl. 33 J.	a) O. W. Noch nie ausgehebert.	48	76	Hyperacidität.	Typische Hyperaciditätsbeschwerden.
	b) M. W. Etwas Angst.	50	74		
29 weibl. 34 J.	a) O. W. Noch nie ausgehebert.	66	84	Hyperacidität, dig. Hypersekretion.	
	b) M. W. Angst.	40	66		
	c) M. W. Angst.	42	64		
30 männl. 37 J.	a) O. W. Noch nicht ausgehebert.	55	74	Gastritis acida.	Starker Alkohol- und Nikotinabusus. Pat. hatte sehr starken Würgreflex während des Ausheberns und entschloß sich jedesmal äußerst ungern dazu.
	b) M. W. Starke Angst.	24	44		
	c) M. W.	34	38		
	d) M. W.	22	42		
			Gruppe B.		
1 weibl. 44 J.	a) M. W. Angst!	70	75	Arthritis urica, Digestive Hypersekret.	Von seiten des Magens keinerlei Beschwerden.
	b) O. W.	74	84		
2 weibl. 22 J.	a) M. W. Angst.	8	18	Magen gesund (Bronchitis acuta).	
	b) M. W. Angst.	4	14		
	c) O. W.	35	45		
	d) M. W. Angst.	12	20		
3 weibl. 29 J.	a) M. W. Angst. Noch nie ausgehebert.	40	52	Magengesund.	
	b) O. W.	40	60		
4 männl. 30 J.	a) M. W. Angst. (Noch nie ausgehebert.)	33	50	Magengesund, akute Bronchitis.	
	b) O. W.	36	56		
	c) M. W. Keine Angst mehr.	40	52		
5 weibl. 40 J.	a) M. W. Angst! (Noch nie ausgehebert.)	16	38	Neurasthenie, Magengesund.	
	b) O. W.	20	44		
6 männl. 40 J.	a) M. W. Keine Angst! Früh. schon einmal exprimiert.	26	40	Aorteninsuffic. Magengesund.	
	b) O. W.	28	42		
7 weibl. 34 J.	a) M. W. Angst. Noch nie ausgehebert.	16	36	Magengesund. Aorta angusta, Tropfenherz, Erethismus cord.	
	b) O. W.	22	44		
	c) M. W. Keine Angst mehr.	28	44		
8 weibl. 31 J.	a) M. W. Starke Angst. (Noch nie ausgeheb.)	22	40	Magengesund, Neurasth.	Nervöse Beschwerden, Mattigkeit usw.
	b) O. W.	44	62		
	c) M. W.	30	38		

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lfd. Nr.	Versuchsbedingungen	freie HCl	Gesamtacidität	Diagnose	Bemerkungen
9 männl. 56 J.	a) M. W. Wenig Angst! (Noch nie ausgehebert.)	30	58	Magengesund.	
	b) O. W.	38	58		
10 weibl. 40 J.	a) M. W. Angst.	34	50	Cholelithiasis, Magengesund.	Pat. gibt an, das 2. Mal bedeutend mehr Angst gehabt zu haben als das 1. und 3. Mal wegen der Ungewißheit „ob Sie nicht doch ausgehebert wird."
	b) O. W. Angst!	18	36		
	c) M. W. Angst.	34	58		
11 männl. 19 J.	a) M. W. Angst. (Noch nie ausgehebert.)	16	22	Magengesund (Angina follicul.)	
	b) O. W.	38	48		
	c) M. W.	18	22		
12 weibl. 19 J.	a) M. W. (Angst!) (Noch nie ausgeh.)	12	26	Magengesund, Nihil.	Eine 3. Ausheberung wird verweigert.
	b) O. W.	40	62		
13 männl. 28 J.	a) M. W. Etwas Angst. (Noch nie ausgehebert.)	26	48	Nihil. Magen gesund.	
	b) O. W. Keine Angst.	25	48		
	c) M. W. Keine Angst.	30	46		
14 weibl. 24 J.	a) M. W. (Starke Angst!) (Noch nie ausgehebert.)	24	38	Magen gesund, Nihil.	Ca. $^1/_2{}^h$ vor der 1. Ausheberung war Pat. Ohrenzeuge e. Expression, worauf sich starkes Angstgefühl einstellte.
	b) O. W.	44	58		
	c) M. W. Starke Angst.	22	48		
15 weibl. 44 J.	a) M. W. Angst. (Früher schon ausgehebert.)	32	44	Ulcus ventriculi.	Vor 8 Wochen Hämatemesis.
	b) O. W.	40	52		
16 weibl. 24 J.	a) M. W. Angst!!! (Schon früher ausgehebert.)	—	—	Hyperemesis gravid, Hy.	
	b) O. W.	12	16		
17 männl. 57 J.	a) M. W. Angst! Früher öfters ausgehebert.	34	52	Chronische Diarrh.	
	b) O. W.	44	64		
18 weibl. 28 J.	a) M. W. Wenig Angst. (Noch nie ausgeh.)	12	36	Digestive Hypers., Ulcus ventr.?	
	b) O. W.	16	46		
	c) M. W. (Gewöhnung?!)	30	50		
19 weibl. 35 J.	a) M. W. Angst.	—	12	Subacidität, Catarrh. ap. sin.	Diät u. HCl-Therapie von gutem Erfolg.
	b) O. W.	—	16		
	c) M. W. Keine Angst mehr. Bouillonfrühstück.	—	44		

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lfd. Nr.	Versuchsbedingungen	freie HCl	Gesamtacidität	Diagnose	Bemerkungen
20 männl. 44 J.	a) M. W. Wenig Angst. Schon öfters ausgehebert.	34	52	Chron. Diarrh.	Pat. gibt an, sehr nervös zu sein.
	b) O. W.	44	64		
21 männl. 42 J.	a) M. W. Starke Angst.	—	10	Hyperacidität, Digest. Hypersekr.	Pat. läßt sich beim 1. Mal nur auf Zureden hin aushebern. Pat. leidet a. typisch. Hyperaciditätsbeschwerden.
	b) O. W.	32	52		
	c) M. W. Angst.	12	26		
22 weibl. 53 J.	a) M. W. Keine Angst.	—	7	Carc. ventr. (Pylorusgegend).	Milchsäure +. Mikroskop. Stagnation im nüchternen Magen.
	b) O. W.	—	5		
23 weibl. 34 J.	a) M. W. Starke Angst.	24	38	Enteritis membranacea.	
	b) O. W.	26	46		
24 männl. 29 J.	a) M. W. Starke Angst.	10	30	Hyperacidität.	
	b) O. W.	50	64		
	c) M. W. Starke Angst.	22	28		
25 weibl. 34 J.	a) M. W. Starke Angst.	—	22	Nervöse Dyspepsie, Vomitus nervosus.	Pat. fühlt sich auf die mehrmalige Ausheberung bedeutend besser, sie erbricht auch nicht mehr.
	b) O. W.	40	58		
	c) M. W. Wenig Angst.	28	44		
26 männl. 54 J.	a) M. W. Angst. Schon öfters ausgehebert.	—	—	Achylia gastr.	
	b) O. W.	—	—		
27 weibl. 44 J.	a) M. W. Keine Angst (?).	36	54	Gastroptose Ren. mob.	
	b) O. W. Keine Angst.	40	44		
	c) M. W. Keine Angst.	38	48		
28 weibl. 25 J.	a) M W. Starke Angst.	22	44	Subaciditas ventr., Gastrogene Diarrh.	
	b) O. W.	10	16		
	c) M. W. Angst!	36	56		
29 männl. 34 J.	a) M. W. Etwas Angst.	24	48	Gastritis acuta.	
	b) O. W.	24	44		
30 weibl. 25 J.	a) M. W. Angst.	26	42	Hyperemesis gravidar.	
	b) O. W.	36	54		
	c) M. W. Noch etwas Angst.	36	54		
31 weibl. 27 J.	a) M. W. Wenig Angst.	26	40	Digest. Hypersekretion, Ulcus ventriculi.	Schon früher öfters Hämatemesis. Erst nach der 2. Ausheberung abnormer Schichtungsquotient.
	b) O. W.	36	44		
32 weibl. 34 J.	a) M. W. Starke Angst. Noch nie ausgehebert.	16	20	Digestive Hypersekretion (Ulcus?).	Das 3. Mal nicht mehr so sehr ängstlich als das 1. Mal.
	b) O. W.	46	66		
	c) M. W. Angst.	56	62		

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lfd. Nr.	Versuchsbedingungen	freie HCl	Gesamtacidität	Diagnose	Bemerkungen
33 weibl. 35 J.	a) M. W. Wenig Angst (?).	—	4	Subacidität, Enteritis membranacea, Ren. mob., Gastr.	Vom Magen aus nur sehr wenig Beschwerden.
	b) M. W. Keine Angst.	—	5		
	c) O. W.	4	24		
34 männl. 37 J.	a) M. W. Angeblich keine Angst.	70	84	Hyperacidität.	
	b) O. W.	90	114		
35 weibl. 37 J.	a) M. W. Keine Angst (?).	5	25	Glenard'sche Krankheit.	
	b) O. W.	16	32		
36 weibl. 44 J.	a) M. W. Angst!	30	54	Leichte Gastropt., Atonie, Neurasth. univ.	
	b) O. W.	18	38		
	c) M. W. Angst.	28	56		
37 weibl. 28 J.	a) M. W. Starke Angst.	32	56	Glenard'sche Krankheit.	
	b) O. W.	38	64		
38 männl. 40 J.	a) M. W. Keine Angst (?).	—	20	Subacidität.	
	b) O. W.	4	40		
39 männl. 30 J.	a) M. W. Keine Angst.	66	84	Hyperacidität.	
	b) O. W.	68	88		
40 weibl. 21 J.	a) M. W. Angst! (Noch nie ausgehebert.)	36	48	Hyperacidität.	
	b) O. W.	44	68		
41 männl. 29 J.	a) M. W. Keine Angst! (Noch nie ausgehebert.)	36	54	Ulcus ventr. (Verdacht!).	
	b) O. W.	38	54		
42 weibl. 38 J.	a) M. W. Angst. (Früher schon ausgehebert.)	—	—	Tbc. pulmon. num (II. Stad.), Achylia gastr.	
	b) O. W.	—	—		
43 weibl. 23 J.	a) M. W. Starke Angst. (Noch nie ausgeh.)	20	46	Ulcus ventr.	
	b) O. W.	30	52		
44 weibl. 38 J.	a) M. W. Angst!	26	34	Digestive Hypersekretion.	Schichtungsquotient erst nach der 2. Ausheberung sehr niedrig. Das 2. Mal nach Angabe d. Pat. starkes Brennen im Magen und die Speiseröhre entlang während der Verdauung und nach der Ausheberung; das 1. Mal hatte Pat. darüber gar nicht zu klagen.
	b) O. W.	28	44		

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lfd. Nr.	Versuchs-bedingungen	freie HCl	Gesamt-acidität	Diagnose	Bemerkungen
45 männl. 64 J.	a) M. W. Angst.	—	—	Achylia gastr.	
	b) O. W.	—	—		
46 männl. 34 J.	a) M. W. Sehr starke Angst. (Noch nie ausgehebert.)	14	20	Ulcus ventr.	Pat. ging vor der 1. Ausheberung aufgeregt im Zimmer auf und ab.
	b) O. W.	20	60		
47 weibl. 18 J.	a) M. W. Sehr starke Angst.	16	22	Hy., nervöse Dyspepsie.	Pat. bekam nach der 1. Ausheberung einen typ. hy. Anfall.
	b) O. W.	30	64		
48 männl. 50 J.	a) M. W. Keine Angst.	—	14	Subaciditas ventr., Ca.-Verdacht.	Nüchtern Speisereste. Abmagerung. Hb 50 %.
	b) O. W.	—	15		
	c) M. W. Keine Angst.	—	16		
49 männl. 34 J.	a) M. W. Wenig Angst.	26	44	Hernia epigastr., Dig. Hypersekret.	Starke Säureschmerzen.
	b) O. W.	28	40		
	c) M. W. Keine Angst.	28	44		
50 weibl. 32 J.	a) M. W. Starke Angst. (Noch nie ausgehebert.)	22	42	Nervöse Dysp.	
	b) O. W.	34	62		
	c) M. W.	28	48		
	d) M. W.	30	52		
51 weibl. 38 J.	a) M. W. Starke Angst.	12	26	Eructatio nervosa.	
	b) O. W.	38	64		

Schon bei grober Durchsicht der Tabellen fällt auf, daß sich in Gruppe A die durch die 2. (ev. auch 3. und 4.) Ausheberung gewonnenen Säurezahlen in der überwiegenden Mehrzahl erheblich niedriger belaufen als die durch die 1. Ausheberung gewonnenen. In Gruppe B ist bei einer großen Anzahl von Fällen gerade das Gegenteil ersichtlich. Diese auf den ersten Blick zu erkennende Tatsache allein macht schon die Annahme äußerst glaubwürdig, daß die jeweilige Aciditätsverminderung den physiologischen Effekt der oben besprochenen psychischen Hemmung darstellt. Bei genauerer Betrachtung der einzelnen Fälle ist ohne weiteres die Coincidenz des dem Angstgefühl zugrunde liegenden psychischen Vorganges mit der physiologischen Erscheinung der Verminderung der Säurewerte ersichtlich, abgesehen von einigen Ausnahmefällen (Gruppe A Nr. 4, Gruppe B Nr. 10, 28, 36), bei welchen der psychische Affekt eine Überproduktion von Säure auslöste. Bei wiederholter Ausheberung kann die Abnahme des Angstgefühls wieder ein Ansteigen der Acidität (so in Gruppe A Nr. 8, 11, 18, Gruppe B Nr. 4,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

7, 13, 18, 19, 21, 25, 30, 32, 50, 51) bedingen; umgekehrt kann eine mehrmals vorgenommene Expression den Patienten immermehr einschüchtern (besonders solche, welche die Prozedur als sehr unangenehm empfinden), was wieder ein Ansteigen der Acidität verhindert (Gruppe A Nr. 30, Gruppe B Nr. 2, 11, 14, 24, 33). Zweifellos spielt nervöse Veranlagung eine wichtige Rolle, weshalb Frauen einer psychischen Hemmung häufiger unterworfen sein werden als Männer und bei ihnen die Hemmungswirkung eine intensivere sein dürfte (cfr. Tabellen). Weiterhin ist leicht einzusehen, daß ein Magen, dessen Drüsenfunktion gestört ist, ganz besonders wenn diese Störung einer Herabsetzung seiner Funktionstüchtigkeit gleichkommt, auf den psychischen Affekt leichter und intensiver mit der Abscheidung eines minderwertigen Sekretes antwortet, als ein völlig gesunder Magen. Wie wir später sehen werden, beruht die psychische Hemmung zum großen Teil auf einer Unterdrückung resp. Ablenkung der psychisch bedingten Saftsekretion — eine hemmende Wirkung wird sich somit um so mehr geltend machen bei Fällen, in denen an und für sich die Eßlust mehr oder weniger herabgesetzt ist.

Es soll hier nicht erörtert werden, ob die Verminderung der Säuregrade auf einer Quantitäts- oder Qualitätsstörung der abgesonderten Sekretsmengen basiert. Im großen und ganzen ist heute fast allgemein die Anschauung vertreten, daß der prozentische Säuregehalt des Magensaftes nur geringen Schwankungen unterworfen sei, vielmehr sämtliche Säureanomalien den Effekt einer quantitativen Saftveränderung (event. kombiniert mit Motilitätsstörungen) darstellen (cf. Bickel[1]), Rubow[2]). Für die von Fleischer u. Möller[3]) vertretene Ansicht, daß in gewissen Fällen noch ein zweiter Faktor für die Entstehung der verschiedenen Aciditätswerte verantwortlich gemacht werden müsse, nämlich ein sekundär in den Magen ergoßener Flüssigkeitszuwachs, können event. zwei meiner Fälle Verwertung finden (Nr. 31, 44 (Gruppe B)). In diesen Fällen handelte es sich um eine „Hyperaciditas larvata", jene von H. Strauß[4]) differenzierte Gruppe von digestiver Hypersekretion, bei welcher eine Transsudation von neutraler Flüssig-

1) Bickel, Verhandl. des Kongr. f. innere Med. Wiesbaden 1906. Berliner Klinik 19. Jahrgang H. 230.

2) Rubow, Arch. f. Verdauungskranhh. 1906 Bd. 12, ebenda 1907 Bd. 13.

3) Fleischer u. Möller, Zur Beurteilung der Entstehung der Superacidität des Magens. Med. Klinik 1908 Nr. 37.

4) Strauß, cfr. Tuchendler, Deutsche med. Wochenschr. 1899 Nr. 24.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

keit, die den ursprünglich hyperaciden Magensaft verdünnt, als Folge einer gesteigerten Drüsenfunktion auftritt. In den genannten Fällen trat ein abnormer Schichtungsquotient erst nach der 2. Ausheberung auf, während sich die Aciditätswerte jedesmal in den Grenzen des Normalen bewegten; hieraus resultiert eine Verdünnung des Sekretes durch den oben besprochenen Flüssigkeitszuwachs, da die Acidität des Magensaftes um so höher bewertet werden muß je mehr reinen Saft der Mageninhalt enthält.

Wie kann nun die Annahme, daß tatsächlich psychische Hemmungsvorgänge auf die physiologische Arbeit der Magendrüsen störend einwirken können, gestützt und bewiesen werden? Die Beweisführung wäre möglich, wenn der Nachweis gelingen würde, daß in der Tat eine Wechselbeziehung zwischen psychologischen Vorgängen und dem Sekretionsmechanismus des menschlichen Magens bestehen, speziell daß die Arbeit der Magendrüsen in ihrem physiologischen Gange auf psychischem Wege angeregt und unterstützt werden kann. Gelingt eine strikte Beweisführung in diesem Sinne, so ist ohne weiteres eine Hemmung, Ablenkung oder Unterdrückung der psychischen Tätigkeit schon aus rein psychologischen Gründen zu erklären. Auch kann dies durch das Experiment geschehen.

Für den Hund hat Pawlow[1]) nachgewiesen, daß eine Reizwirkung der Psyche auf die Magendrüsenfunktion besteht, ja sogar die erste Rolle im Sekretionsmechanismus spielt. Er stellte dies durch seine ideal angelegten Scheinfütterungsversuche fest und bezeichnete die Saftmenge, die angeregt durch jene Vorgänge, welche im Bereich der „Scheinfütterung“ liegen (das Verlangen nach Nahrung, Sehen, Riechen, Schmecken, Kauen und Verschlucken der Speisen auftritt, als Appetitsaft. „Appetit ist Saft.“ An den Ergebnissen der Pawlow'schen Versuche ist nicht zu zweifeln; sie sind wiederholt nachgeprüft und bestätigt worden.

Inwieweit aber stimmen die Resultate des Tierexperimentes mit den bei Menschen erhaltenen Versuchsergebnissen überein?

Von mehreren Seiten wurde behauptet, daß sich die Resultate Pawlow's nicht auf den Menschen übertragen lassen, speziell was die psychisch bedingte Saftsekretion anlangt. Versuche in dieser Richtung wurden angestellt von Sticker[2]), Troller[3]), Riegel

1) Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Wiesbaden 1898.
2) Sticker, Volkmann's Samml. klin. Vorträge Nr. 297.
3) Troller, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 38.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und Scheuer[1]), Schüle[2]) u. a. und die Resultate dieser Autoren lauteten sämtlich dahin, daß zwar auch beim Menschen jene Vorgänge, welche sich von dem Momente der Nahrungsaufnahme bis zum Momente des Speiseeintrittes in den Magen abspielen, eine Saftsekretion hervorrufen, jedoch einesteils durch die mechanischen und chemischen Reize, andererseits durch das Kaugeschäft. Ein psychisches Moment wollten sie hierbei nicht geltend machen; vielmehr bezeichneten sie alle jene im Verlauf der Scheinfütterungsvorgänge produzierten Saftmengen als reflektorisch entstandene. Bereits Riegel[3]) hat diese Anschauung mit folgenden Worten zum Ausdruck gebracht: „der Kauakt gibt den ersten Impuls zur Magensaftsekretion; er leitet die Verdauung ein". Auch Krehl[4]) glaubt, daß „für den Menschen sensible Reflexe im gewöhnlichen Sinne, die Kaubewegungen und die chemische Erregung der Magenschleimhaut wichtiger sind als der Appetit".

Bei Betrachtung aller jener Faktoren, welche im Sekretionsmechanismus ursächlich eine Rolle spielen, möchte ich für den Ablauf der Nahrungsaufnahme drei Phasen unterscheiden:

1. Phase — bis zum Momente der Speiseneinführung in den Mund.

2. Phase — bis zum Moment des Speiseeintritts in den Magen.

3. Phase — Verweilzeit der Speisen im Magen (diese kommt hier weniger in Betracht, da die von den Nahrungsstoffen selbst angeregte Sekretion weiteren psychischen Einwirkungen nur indirekt unterworfen sein dürfte).

Die erste Phase umfaßt Vorgänge, die sich hauptsächlich im Bereich der Psyche abspielen (die Vorstellung, das Verlangen nach Speise) und noch eine wesentliche Unterstützung durch den physiologischen Akt des Sehens und Riechens erfahren können. Der auf diesem Wege abgesonderte Saft ist somit fast ausschließlich als psychisch bedingter anzusehen und kann dem psychisch bedingten Speicheldrüsensekret analog erachtet werden.

Die Sekretion dieses Magensaftes erklärt sich daraus, daß ein bestimmter Komplex von Geschmacksvorstellungen an gewisse physiologische Vorgänge in der Weise geknüpft ist, daß mit der Auslösung dieser Gruppe von Geschmacksvorstellungen auf psycho-

1) Riegel u. Scheuer, Zeitschr. f. diätet. u. phys. Therap. 1900. 4, 6.

2) Schüle, Zeitsch. f. klin. Med. Bd. 33. Inwieweit stimmen die Pawlowschen Tierexperimente etc. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 71.

3) Riegel, Die Erkrankungen des Magens 1. Teil 2. Aufl.

4) Krehl, Path. Physiol. 6. Aufl. 1910 p. 332.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

physischem Wege die Sekretion automatisch eintritt. Selbstverständlich braucht diese allererste rein psychisch bedingte Saftsekretion nicht immer die Saftsekretion im allgemeinen einzuleiten, weil zum ersten nicht jeder Nahrungsaufnahme diese erste Phase vorausgehen muß, resp. weil sie zu kurz sein kann, um eine Wirkung zu entfalten und sofort in die zweite Phase übergeht, zum zweiten aber weil die Nahrungsstoffe nicht geeignet sein können, auf psychophyschem Wege eine Sekretion anzuregen. Alle diese Momente sind ungemein wichtig bei Anstellung von Versuchen, psychisch bedingten Saft zu gewinnen. Es muß hierbei den Gewohnheiten des einzelnen Menschen, der Zeit, in der er diese oder jene Speise einzunehmen gewohnt ist, Rechnung getragen werden. Vor allem aber muß darauf gesehen werden, daß dem Ablauf der psychischen Tätigkeit kein Hindernis in den Weg gesetzt wird. Wenn manche Autoren einen psychisch bedingten Magensaft nicht erhalten konnten, so liegt dies in erster Linie an der Nichtberücksichtigung dieser Momente. Schon Kast und Umber machen darauf aufmerksam, daß die Forschungen nach dieser Richtung weit hinter der operativen Versuchsanordnung, wie sie Pawlow ersonnen hatte, zurückstehen müssen, da sie sämtlich mittels Ausheberung des Mageninhaltes angestellt wurden. Durch diese Methode ist es eben unmöglich, den Saftstrom, wie ihn die Magendrüsen auf die verschiedenen Reize hin produzieren, zu beobachten und isoliert zu sammeln, wie das in idealer Weise an der experimentellen Fistel möglich ist, ganz abgesehen von den Fehlerquellen, welche das Einführen der Sonde mit sich bringt (Peristaltische Bewegung des Magens, Verschlucken von Mund- und Ösophagusschleim, Vermengung schleimiger Massen mit dem Mageninhalt beim Herausziehen der Sonde etc.).

Derartige Versuche hätten nur dann Beweiskraft, wenn sie auf einer großen Anzahl von Untersuchungen basiert wären. Nun machte z. B. Schüle[1]) seine Experimente an 2 Personen, die er nach 10 Minuten langer Ausspülung im nüchternen Zustande und einer abermaligen Ausheberung einige Zeit den Duft einer Tasse Kaffee einatmen ließ, worauf er ein drittes Mal den Magenschlauch einführte. Unter 4 Versuchen konnte er einmal freie HCl nachweisen. Ich glaube, daß das zweimalige Einführen des Magenschlauches vor dem Versuche wohl geeignet ist, das Appetitgefühl

1) Schüle, Inwieweit stimmen die Experimente von Pawlow am Hunde mit den Befunden am normalen menschlichen Magen überein. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 71. Bd. 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Versuchsperson, der obendrein eine 3. Ausheberung bevorstand, zu unterdrücken. Schüle hebt hervor, daß zu solchen Versuchen sehr willige Patienten nötig seien; aber gerade dieser Umstand läßt jene absolute Unbefangenheit der Versuchsperson vermissen, welche Grundbedingung für solche Versuche ist.

Ernste Bedeutung beanspruchen eben bis zum heutigen Tage nur jene Erfahrungen, die an Patienten mit Magenfisteln gesammelt werden konnten.

Umber[1]) konnte an einem Manne mit Speiseröhrenstriktur und Magenfistel beobachten, wie unerwartet Sekretion auftrat, als das Frühstück des Patienten in seinem Gesichtskreis gebracht worden war.

Die von Bickel[2]) an einem Scheinfütterungsmädchen vorgenommenen Versuche ergaben, daß z. B. das Riechen von Suppenduft Sekretion hervorrief und zwar um so stärker, je hungriger die Patientin war und je mehr sie nach der Suppe Verlangen hatte.

Cade und Latarjet[3]) teilen den in der Literatur einzig dastehenden Fall mit, daß bei einem Mädchen eine Magenhernie zur Abtrennung eines Magenteils von dem übrigen Teile des Organes führte; hiermit war die Pawlow'sche Versuchsanordnung am Menschen gegeben. Die genannten Autoren konnten denn auch die Befunde des russischen Forschers bestätigen und konstatieren, daß sich im Anschluß an das Nahrungsverlangen Magensaft aus dem Blindsack ergoß.

In neuerer Zeit wurden von Herz und Sterling[4]) Untersuchungen über psychisch bedingten Magensaft bei einem gastrostomierten Kranken angestellt. Nach Leerspülung des Magens ließen sie den Patienten ein Kotelett zubereiten und unterhielten sich gleichzeitig mit ihm über verschiedene schmackhafte Gerichte. Während dieser Zeit floß aus der Fistel ca. 14 ccm HCl haltige Flüssigkeit aus.

Im übrigen konnte auch mittels Ausheberung des Mageninhaltes durch die Sonde eine psychische Saftsekretion am menschlichen Magen festgestellt werden, so von Bulawinzew[5]) und

---

1) Umber, Berl. klin. Wochenschr. 1905.

2) Bickel, l. c.

3) Cade u. Latarjet cit. nach Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 9 H. 4.

4) Herz u. Sterling, Untersuch. über psych. bed. Magensaft bei einem gastrostom. Kranken. (Polnisch.) Ausf. Ref. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 16 H. 1.

5) Bulawinzew, Russki Wratsch 1903 Nr. 17. Ref. biochem. Zentralbl. 1903 Nr. 15

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kast.[1]) Letzterer überzeugte sich durch wiederholte Selbstversuche, daß morgens 12 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme sein Magen nur wenige ccm schwach sauer reagierende Flüssigkeit ohne freie Salzsäure enthielt. Im Anschluß an diesen Versuch beschäftigte er sich möglichst intensiv mit dem Gedanken an eine Fleischspeise, die er sehr gern zu sich nahm, indem er sich vorstellte, er würde sie sehen, schmecken und verzehren; der danach aspirierte Magensaft wies eine Totalacidität von 65 auf.

Ich selbst konnte eine rein psychisch bedingte Saftsekretion beim Menschen zu wiederholten Malen nachweisen, indem ich meinen nüchternen Versuchspersonen, die über mein Vorhaben und den Zweck desselben nicht orientiert waren, eine Speise vorsetzte, nach welcher sie gerade Lust hatten. Um der Situation, wie sie sich im täglichen Leben gewöhnlich abspielt, möglichst gleichzukommen, forderte ich sie auf, zu essen, hielt sie jedoch im letzten Moment zurück mit der Bitte, noch etwas zu warten und einige Zeit die Speise zu betrachten, an ihr zu riechen usw. Hierbei wurde ein Hinabschlucken des abgesonderten Speichels peinlichst vermieden. Schließlich ließ ich sie die Speisen zum Munde führen, ohne es jedoch zur Einbringung des Bissens in den Mund kommen zu lassen und schloß die Ausheberung an. Absolute Beweiskraft haben meine Ergebnisse deswegen nicht, weil ich mich nicht vorher von den Sekretionsverhältnissen des nüchternen Magens überzeugte. Doch tat ich dies deshalb nicht, um eine ev. irritierende Wirkung der Sondeneinführung auf die Psyche zu vermeiden und mir die Unbefangenheit der Versuchsperson zu erhalten. Vielmehr schloß ich die nüchterne Ausheberung in darauffolgenden Tagen an und verglich die so erhaltenen Werte miteinander (s. Tab. p. 324).

Nach den bisherigen Ausführungen ist somit an einer rein psychisch bedingten Saftsekretion (in der 1. Phase) beim Menschen nicht zu zweifeln. Wenn Schüle[2]) dieser Sekretionsmöglichkeit gegenüber den Einfluß der Gesittung geltend machen will, indem er sagt, daß das ungezügelte Verlangen nach Speise uns schon in der Kindheit systematisch abgewöhnt wird, so übersieht er hierbei, daß es sich hier nur um ein äußeres Gebaren handelt. Der physiologische Ablauf jedoch wird nicht gestört, ebensowenig wie der psychologische; im Gegenteil: durch die psychische Stauung wird die Energie des betreffenden psychophysischen Vorganges noch erhöht.

1) Kast, Berl. klin. Wochenschr. 1906 Nr. 22 u. 23. Exper. Beitr. z. Mechanismus der Magensekr. nach Probefrühst.

2) Schüle, Arch. f. klin. Med. Bd. 71 p. 115.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr.	Versuchsanordnung	Freie HCl	Gesamtacidität	Diagnose	Bemerkungen
1	Ausheberung nach Vorsetzen einer Tasse Tee mit Kuchen (auf Wunsch)	18	22	Magengesund	23 ccm trübe Flüssigkeit. Angeblich guter Appetit!
	Nüchterne Ausheberung	—	—		ca. 8 ccm Schleim.
2	Ausheberung nach Vorsetzen von Schinken mit Brot u. Brei (auf Wunsch)	26	28	Angina (Magengesund)	34 ccm trübe Flüssigkeit. Guter Appetit.
	Nüchterne Ausheberung	4	6		5 ccm schleimige Flüssigkeit.
3	Ausheberung nach Vorsetzen einer Tasse Kaffe (auf Wunsch)	12	—	Magengesund (Bronchitis)	10 ccm trübe Flüssigkeit. Guter Appetit.
	Nüchterne Ausheberung	—	—		Etwas gallig gefärbte schleimhalt. Flüssigkeit.
4	Ausheberung nach Vorsetzen von Bouillon und Brot (auf Wunsch)	70	90	Gastritis acida (Aorteninsuff.)	40 ccm trüber dünnfl. Inhalt. 3. Schichtung Schleim! (guter Appetit.
	Nüchterne Ausheberung	10	34		12 ccm schleimhaltige Flüssigkeit.
5	Ausheberung nach Vorsetzen von Tellerfleisch und 1 Glas Brei (auf Wunsch)	60	80	Kont. Hypersekretion, Ulcus ventr.	90 ccm helle Flüssigkeit. Mäßiges Appetitgefühl.
	Nüchterne Ausheberung	56	72		50 ccm helle Flüssigkeit.
6	Ausheberung nach Vorsetzen einer Tasse Bouillon und 1 Weißbrot (Pat. hätte lieber eine Tasse Kaffee)	—	—	Nervöse Dyspepsie	ca. 5 ccm Schleim. Pat. hat keinen Appetit. Pat. wußte von einer anderen Pat., daß sie ausgeheb. werden solle und zeigte vor der Ausheberung starke Angst. Trinkt danach den gewünschten Kaffee mit großem Appetit.
	Nüchterne Ausheberung	—	—		10 ccm Schleim.
7	Ausheberung nach Vorsetzen von 1 Glas Milch u. 1 Stück Kuchen (auf Wunsch)	18	26	Gastritis acida	18 ccm trübe schleimhaltige Flüssigk. Sehr guter Appetit.
	Nüchterne Ausheberung	6	—		4 ccm schleimhaltige Flüssigkeit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es frägt sich nun, ob die Psyche ihre Aufgabe im Sekretionsmechanismus des Magens am Schlusse der 1. Phase abgeschlossen hat. Schon bei grober Überlegung erscheint es nicht wahrscheinlich, daß die Tätigkeit der Psyche, nachdem sie die Sekretion auf bloßes Verlangen, Sehen oder Riechen einer Speise in Gang gesetzt hat, von dem Momente einen Abbruch erfährt, in welchem dieses Verlangen durch den physiologischen Akt des Schmeckens, Kauens und Schluckens der Speisen gradatim seine Befriedigung erfährt.

Wie schon weiter oben bemerkt, wurde von verschiedenen Seiten die Behauptung aufgestellt, daß jene Sekretion, welche auf die Verarbeitung der Speisen im Munde hin erfolge, als rein reflektorisch entstanden anzusehen sei, was ganz im Widerspruch zu den Ausführungen Pawlow's steht, welcher dem chemischen Reiz der Speise und dem mechanischen Moment des Kauens jede reflektorische Saftsekretion abspricht. Daß überhaupt eine Sekretion im Verlaufe der 2. Phase stattfindet, ist sowohl für den Hund wie auch für den Menschen des öfteren nachgewiesen — nur die Auslegung ist eine verschiedene.

Der französische Physiologe Richet[1]) konnte als erster bei einer gastrostomierten Kranken die Absonderung reinen Magensaftes wahrnehmen, sobald ihr sauere, süße oder stark riechende Substanzen in den Mund gebracht wurden.

Auf diesem Versuch fußend machten Schüle[2]) und Troller[3]) Experimente an einem magengesunden Individuum, indem sie ihm das eine Mal Pfefferminzöl und Zitronenscheiben (rein chemisch wirksame Substanzen), Nahrungsmittel wie Beefsteak, Brot, Kaffee (schmeckende Substanzen), in den Mund brachten, das andere Mal genießbare und ungenießbare Stoffe (Gummi, Schwamm) zum Kauen gaben. Bei allen Versuchsanordnungen ergab die Expression ein verdauungskräftiges Sekret, das nach Ansicht der Autoren einesteils durch das Kaugeschäft, anderenteils angeregt durch den chemischen und Geschmacksreiz der Speisen auf rein reflektorischem Wege (ohne Beihilfe der Psyche) entstanden sei.

Wie schon oben betont, stehen die mittels des Magenschlauches gewonnenen Resultate an Bewertung denen des „Scheinfütterungsversuches“ nach, bei welchen dem Beobachter alle Phasen des

1) Richet, Journ. de l'Anatomie et de la Physiol. 1878.

2) Schüle, l. c.

3) Troller, Über Meth. z. Gewinnung reinen Magensekr. Deutsche Zeitschr. f. klin. Med. 28.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuches klar vor Augen stehen, und ihm keine Nuance hinsichtlich des psychischen Affektes der Versuchsperson entgehen kann.

Im folgenden möchte ich kurz über die Beobachtungen an Fistelträgern berichten, die sich mir bei Durchsicht der Literatur ergaben.

Cade und Latarjet[1]) konnten durch ihren schon erwähnten Scheinfütterungsversuche eine Saftsekretion während der 2. Phase bestätigen, desgleichen Herz und Sterling[2]) bei ihrem gastrostomierten Kranken. Hornborg[3]) sah an einem 5jährigen Knaben mit Ösophagusstriktur und Magenfistel beim Kauen wohlschmeckender Nahrung Sekretion auftreten, dagegen keine beim Kauen indifferenter oder übelschmeckender Stoffe (auch nicht von Zitronenschalen).

Umber[4]) machte an einem 59jährigen Manne mit Speiseröhrenverengerung und Magenfistel folgende Beobachtungen: Ausspülen des Mundes mit 20 ccm Kognak (Geschmacksreiz ohne Kauakt) rief Sekretion von HCl-haltigem Magensaft hervor, während energisches Kauen von Gummi (Kauakt ohne Geschmacksreiz) und Kautabak (Kauakt mit Geschmacksreiz) keinen Tropfen Magensaft zutage förderte.

Soweit die wichtigsten Literaturangaben.

Durch die Versuche von Schüle und Troller einerseits und durch die von Umber andererseits ist somit nachgewiesen, daß durch das Kauen rein indifferenter Stoffe, selbst von Stoffen, welche wie Kautabak oder übelschmeckende Stoffe den Geschmacksinn reizen, bald eine Sekretion hervorgerufen wurde, bald jedoch nicht. Damit ist die Anschauung widerlegt, daß die Sekretion ausschließlich auf reflektorischem Wege erzeugt wird.

Zur Erklärung der verschiedenen Wirkungen durch ein und denselben Versuch muß der Weg der psychologischen Erklärung eingeschlagen und seine Erklärungsfähigkeit an Beispielen erhärtet werden.

Nach dem Versuche von Hornborg hatte das Kauen von indifferenten Stoffen bei einem 5jährigen Knaben keine Sekretion, nach den Versuchen von Schüle und Trolle bei Erwachsenen eine Sekretion zur Folge. Das Eintreten der Sekretion in den

---

1) Cade u. Latarjet, l. c.

2) Herz u. Sterling, Unters. über psych. Magensaft b. einem Gastrostomiekranken (polnisch)

3) Hornborg, Finska Läkaresällskapets handlinger 1903 ref. Münch. med. Wochenschr. 1903 Nr. 30.

4) Umber, Die Magensaftsekr. d. gastostrom. Menschen bei Scheinfütterung und Rektalernähr. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 3, 1905.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

betreffenden Fällen kann psychologisch aus 2 Ursachen hergeleitet werden.

Das Kauen indifferenter (weil bisher unbekannter) Stoffe hat wiederholt Geschmacksvorstellungen und Sekretion ausgelöst. Natürlich müssen die Versuchspersonen, wie Schüle selbst hervorhebt, intelligent genug sein, indifferenten Stoffen wie Gummi usw. einen Geschmacksreiz abgewinnen zu können. Wird nun dem durch diese Erfahrungen nicht mehr unbefangenen Individuum ein indifferenter Stoff zum Kauen gegeben, so treten nicht bloß jene Erfahrungsassociationen in Aktion, sondern es tritt auch ein Interesse für den Geschmack der betreffenden Substanz auf, also psychische Faktoren, welche die Brücke zur physiologischen Wirkung schlagen können (cfr. Versuche von Schüle und Troller).

Beim unbefangenen Kinde und auch bei nicht geeigneten Erwachsenen treten jene Assoziationen und jenes Interesse eben nicht in Aktion und stellen die psychophysische Brücke zur physiologischen Wirkung der Sekretion nicht her (cfr. Versuche von Hornborg und Umber).

Auf psychologischem Wege allein erklären sich die Ergebnisse des Versuches von Umber an dem 59jährigen Manne, dem Tabak zum Kauen gegeben wurde, worauf keinerlei Sekretion eintrat, obwohl intensive Geschmacksreize dabei eintreten mußten.[1]) (NB. Die Versuchsperson Umber's war ein gewohnheitsmäßiger Tabakkauer.) Die Geschmacksvorstellungen dieses Mannes waren eben nicht an die psychophysischen Vorgänge gebunden, welche beim Genuß von Nahrungsmitteln eine Sekretion erzeugen. Mit der Geschmacksvorstellung beim Tabakkauen wird eben mangels der entsprechenden Erfahrungsassoziationen jener psychophysische Ablauf nicht ausgelöst. Das Kauen des Tabaks ist ein geschlossener, von bestimmten Vorstellungen begleiteter Vorgang, der in seinen Wirkungen nicht über den Bereich der Geschmacksempfindungen im Munde, nicht über den betreffenden Vorstellungskomplex und die ihn begleitenden Lustgefühle hinausreicht, sondern in ihnen seine erfahrungs- und bestimmungsgemäße Begrenzung findet.

Daß psychische Wirkungen für die Auslösung einer Sekretion von Einfluß sind, beweist auch der weitere Versuch, daß bei einem Kinde durch das Kauen von übelschmeckenden Stoffen (NB. auch

1) Leider ist über eine eventuell eingetretene Speichelsekretion keine Angabe gemacht. Da jedoch bei den übrigen Versuchen das Hinabschlucken des Speichels immer peinlich vermieden wurde, so hat Umber dieses Moment auch bei diesem Versuche augenscheinlich in Betracht gezogen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von Zitronenschalen) keine Sekretion erfolgte. An sich beweist dieser Versuch wiederum für den Menschen, was Pawlow für das Tier bewiesen hat, daß Geschmacks- oder chemische Reize allein keine bemerkenswerte Sekretion hervorrufen müssen. Wichtig wäre die Ausdehnung dieses Versuches auch auf Erwachsene gewesen, bei welchen, wie oben ausgeführt, Erfahrungsassoziationen und Interesse an der Geschmackswirkung bisher noch nicht gekauter Stoffe eine Sekretion auf psycho-physischem Wege herbeiführen können. Dann hätte sich wohl gezeigt, daß die eintretende üble Geschmacksempfindung mit ihrem Unlustgefühl eine intensive psychische Gegenwirkung, damit eine Hemmung des erwähnten psycho-physischen Verlaufes und infolgedessen weiter einen Mangel an Sekretion bedingt hätte.

Die Versuche ergeben also, daß nur durch die Annahme psychischer Wirkungen auf die Sekretion die angeführten Versuchstatbestände lückenlos und zwanglos erklärt werden.

Die Wirkung psychischer Hemmungen, die, was den letztgenannten Versuch anlangt, leider aber am Erwachsenen nicht mehr erprobt wurde, konnte übrigens auf andere Weise nachgewiesen werden.

Der bekannte Versuch Bickel's, einen „Scheinfütterungshund" während des Fressens mit einer Katze zu reizen, hat den Nachweis erbracht, daß psychische Vorgänge beim Hunde auf eine bereits im Gange befindliche resp. auf die dem psychischen Erregungszustand zeitlich nachfolgenden Sekretionsbefunde im Sinne der fast völligen Hemmung einzuwirken vermögen.

Hornborg[1]) machte an dem genannten Knaben die Beobachtung, daß die Sekretion versiegte, wenn der Knabe die ihm vorgesetzte Speise nicht sogleich zu essen bekam, und zu weinen begann.

Herz und Sterling[2]) konnten an ihrem gastrostomierten Kranken zeigen, daß durch Unlustgefühle die Saftsekretion fast vollständig gehemmt wurde.

Zu ganz ähnlichen Ergebnissen führten, wie wiederholt erwähnt, die von mir mittels des Probefrühstücks gemachten Untersuchungen. In einem großen Prozentsatz der Fälle wurden durch die Vorstellung des unangenehmen Eingriffs die von Angst- und Unlustgefühl begleitete hemmende Gegenvorstellung entwickelt, in der Weise, daß durch die neue intensive Vorstellung die psychische Energie den normalen Geschmacksvorstellungen entgegen konzen-

1) Hornborg, l. c.
2) Herz u. Sterling l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

triert wurde, wodurch die wiederholt beschriebene psychologische Beziehung zu den physiologischen Wirkungen der Sekretion nicht oder nur abgeschwächt in Aktion treten konnte.

Um wieviel mehr werden sich bei labilem Nervensystem derartige hemmende Einflüsse geltend machen, wo die psycho-physischen Zusammenhänge differenzierter und wirksamer sind!

Die Psyche beherrscht somit die Magensaftsekretion in positivem und negativem Sinne. Der Einfluß der Psyche erstreckt sich in erster Linie auf die beiden ersten Sekretionsphasen. Wenn man aber bedenkt, daß während der 3. Phase, in der sich die aus den Reizen der Nahrungsstoffe (Extraktivstoffe usw.) resultierende Saftbildung (endogene Saftbildung nach Kast) abspielt, meistens die 2. Sekretionsphase noch nicht abgeschlossen ist und weiterhin, daß nach Pawlow's Versuchen der psychisch bedingte Saft zugleich einen „Zündsaft" für spätere Sekretionsphasen abgibt, so kann man zu der Schlußfolgerung kommen, daß sich der Einfluß der Psyche fast auf die ganze Breite der sekretorischen Tätigkeit des Drüsenapparats erstreckt. Praktisch ist dies jedem bekannt, dem erst im Verlaufe des Essens die Eßlust gekommen ist (l'appetit vient en mangeant) oder dem während des Essens aus Ärger „der Appetit vergangen ist".

Daß sich deprimierende Einflüsse der Psyche auf die Magenfunktion subjektiv bemerkbar machen können, ist längst aus der Pathologie der Magenneurosen und nervösen Dyspepsie bekannt, wenn auch die Frage, ob speziell bei letztgenanntem Krankheitsbild das Magen- oder das Nervenleiden als das primäre anzusehen ist, noch nicht entschieden ist. Die meisten Autoren sprechen jedoch einzig und allein einem labilen Nervensystem die ursächliche Rolle zu. „Nicht das Magenleiden macht den Menschen zum Hypochonder, sondern umgekehrt", sagt Strümpell[1]) in einer Besprechung über nervöse Dyspepsie. Dreyfus[2]) führte in seiner Abhandlung über nervöse Dyspepsie die zahlreich vertretenen psychischen Symptome fast ausschließlich als die primären und auslösenden Momente an. Ähnlich spricht sich in neuerer Zeit

1) Strümpell, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1902 Bd. 73.
2) Dreyfus, Nerv. Dyspepsie.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bofinger[1]) aus: „Gerade die mit der Verdauung zusammenhängenden Vorgänge zeigen eine so weit gehende Wechselwirkung mit der Psyche und vor allem mit dem als Stimmung bezeichneten Teil des psychischen Lebens, wie wir dies sonst nur noch beim Herzen sehen. Wenn ich Wechselwirkung sage, so meine ich damit ebensosehr die Beeinflussung der Stimmung und der Vorstellungen durch den jeweiligen Zustand der Verdauungsorgane als umgekehrt die Hemmung oder Förderung der Verdauungstätigkeit durch psychische Einflüsse."

Interessant sind die Ergebnisse von Untersuchungen über Magensaftsekretion bei psychopathischen Zuständen, doch liegt eine Besprechung außerhalb des Rahmens dieser Arbeit. Kurz anführen möchte ich nur einen von Pilcz[2]) mitgeteilten Fall, der die Abhängigkeit der Magensaftsekretion von psychischen Vorgängen sehr recht demonstriert. Es handelt sich um einen Mann mit katatonischem Stupor, der wochenlange absolute Sitiophobie darbot; jedesmal bei Versuchen der Sondenfütterung trat hartnäckiges Erbrechen auf; im Erbrochenen fand sich keine Salzsäure. Es wurde die Diagnose auf Atrophie der Magenschleimhaut gestellt. Eines Abends erhebt sich Patient aus dem Stupor, ißt mit großem Appetit wochenlang beliebige Quantitäten der schwerverdaulichsten Speisen, bis er ebenso plötzlich wieder zu abstinieren beginnt und neuerdings alles erbricht. —

Auf jeden Fall ist mit der Tatsache, daß bei der Art und Weise wie die funktionelle Magenuntersuchung mittels des Probefrühstückes gehandhabt wird, eine psychische Hemmung der Saftsekretion stattfinden kann, mit einer Fehlerquelle zu rechnen, deren Außerachtlassung praktisch von weitgehender Bedeutung sein kann. Hierzu kommt noch, daß diese Fehlerquelle durch Hinzutritt anderer Momente gestützt und gesteigert werden kann. Man bedenke nur, daß eine Tasse ungezuckerten Thees ohne Milch und ein Weißbrot bei manchen Leuten (speziell der besseren Stände, auch wenn sie in nüchternem Zustande und hungrig sind, nicht sehr geeignet ist, sowohl in der ersten als noch vielmehr in der 2. Phase eine psychisch bedingte Saftsekretion hervorzurufen. In auszuwählenden Fällen wäre es deshalb sehr zweckdienlich, ein Probefrühstück (resp. eine Probemahlzeit) zu geben, das in jeder Beziehung dem Appetit des Pat. genüge leistet, und auch sonst

1) Bofinger, Üb. nerv. Dyspepsie. Arch. f. Verdauungskr. Bd. 16 H. 3 1910

2) Pilcz, Österr. Irrenärztetag, Wien, Okt. 1907. Ref. Wien. kl. Wochenschr. 1907 Nr. 47.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

seinen Gewohnheiten entspricht:[1]) So gibt Fr. v. Müller ein Probefrühstück an, das aus Fleischextrakt, Zwieback und einer bestimmten Kochsalzmenge zusammengesetzt ist. Weiterhin kann die ungewohnte Zeit, in der das Probefrühstück oft genommen wird, das ungewohnte Milieu, in dem es genossen wird (Klinik, Wohnung des Arztes usw.), bei Leuten mit labilem Nervensystem Anlaß zur Auslösung psychischer Hemmungen abgeben.

Auf diese Weise können die verschiedensten Aciditätsbilder vorgetäuscht werden, welche mit den jeweiligen Beschwerden des Patienten in direktem Widerspruch stehen. Sub- und anacide Werte können in Fällen zur Beobachtung gelangen, wo sonst normale Säuresekretion herrscht, andererseits kann eine Hyperacidität, digestive Hypersekretion usw. der Beobachtung entgehen durch Vortäuschung normaler oder herabgesetzter Aciditätswerte. So werden die in Wirklichkeit bestehenden Aciditätsgrade durch vorübergehend künstlich erzeugte maskiert und diese letzteren finden für das jeweilige Krankheitsbild eine falsche Bewertung; die Diagnose wird unsicher oder falsch. Schließlich werden die entsprechenden Konsequenzen auch für die Therapie gezogen.

Es kann somit die diagnostische Verwertbarkeit des Probefrühstückes in Fällen, bei denen mit einer psychischen Hemmung gerechnet werden muß, — und das ist in der Mehrzahl der Fall — praktisch sehr empfindlich beeinträchtigt werden, besonders wenn die diagnostischen Schlüsse auf einer einmaligen Ausheberung basieren. Aber auch bei öfterer Exploration — und eine solche wird obendrein nicht immer gestattet — bedarf es genauester Berüchsichtigung aller jener Momente, welche die Saftsekretion auf psychischem Wege hemmen können. Absolute Beweiskraft beanspruchen in erster Linie jene Werte, die an einem vollkommen unbefangenen Individuum gewonnen werden. Darin aber gipfelt eben die Schwierigkeit, daß wir aus den oben genannten Gründen nur ausnahmsweise in der Lage sind, den Patienten unbefangen einer Ausheberung zu unterziehen, besonders wenn es sich um Leute der besseren Stände handelt. Wird hier oft erst nach langen Bemühungen eine einmalige Ausheberung gestattet, deren Resultat nur relativ diagnostisch verwertbar ist, so ist eine Täuschung der Patienten, wie

---

1) Nachtrag während der Korrektur: In neuerer Zeit wurden von Fischer (Leipzig) Untersuchungen über die Aciditätsverhältnisse des Mageninhaltes nach dem Ewald'schen Probefrühstück und einem frei gewählten Appetitfrühstück angestellt. Im letzteren Falle zeigten sich meistens höhere Säurewerte (Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Königsberg 20. Sept. 1910).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sie in Kliniken geübt werden kann, oft absolut unzuläßig. Trotz alledem möchte ich vorschlagen, folgendes Verfahren einzuleiten:

In Fällen, welche ein rücksichtsloseres Vorgehen gestatten, wähle man die Versuchsanordnung, wie ich sie p. 309 angegeben habe; eine 2malige Sondeneinführung ist nötig. Ist es gelungen, die erste Ausheberung ohne Vorwissen des Patienten vorzunehmen, so kann man sich für die Praxis mit dieser einmaligen Ausheberung begnügen. War es in keinem Falle möglich, den Patienten unbefangen einer Ausheberung zu unterziehen, so können auf Grund der nach jeder Exploration genau aufzunehmenden Anamnese hinsichtlich der psychischen Affektlage und nervösen Veranlagung überhaupt und aller jener obengenannter Momente, die eventuell auf psychischem Wege hemmend auf die Saftsekretion haben einwirken können, die erhaltenen Resultate ihre richtige Bewertung finden. In manchen Fällen wird uns durch die allmähliche Gewöhnung an die Sondeneinführung ein wahres Bild von der sekretorischen Funktion des Magens verschafft werden können.

In Fällen, für welche das ebengenannte Vorgehen zu brüsk erscheint, kann wenigstens der Versuch gemacht werden, den Patienten nüchtern zu bestellen, ohne ihn von der bevorstehenden Exploration in Kenntnis zu setzen. Ist sich der Patient wirklich über den Zweck seines nüchternen Erscheinens, der Einnahme des Probefrühstückes usw. nicht klar, so kann ihm in möglichst schonender Weise kurz vor der Sondeneinführung die Mitteilung gemacht werden, daß eine Ausheberung nötig sei. Wußte er von einer solchen oder war es von vornherein nicht zu umgehen, von der Ausheberung zu sprechen, so müssen zur richtigen Beurteilung der zu erhebenden Resultate alle eventuell psychisch hemmenden Faktoren entsprechend den Aussagen des Patienten und seiner nervösen Veranlagung überhaupt eingehende Berücksichtigung finden. Unter solchen Verhältnissen tritt eben wieder die ganze Persönlichkeit des Arztes als wichtigster Faktor neben die trotz der möglichen Fehlerquellen unentbehrliche Methode des Probefrühstücks; Sache der ärztlichen Kunst ist es, zu individualisieren und die hemmenden Faktoren durch geeignete Belehrung und beruhigenden Zuspruch herabzumindern. Wissenschaftliche Methoden sind eben oft nur Hilfsmittel, welche erst durch die Kunst des einzelnen Arztes zur Erzielung einwandfreier Resultate gebracht werden können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus der medizinischen Klinik zu Tübingen
(Vorstand: Prof. Dr. v. Romberg).

Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren beim Menschen.

Von

Priv.-Doz. **Dr. Schlayer,** und **Dr. Takayasu,**
Oberarzt der Klinik. aus Osaka, Japan.

(Mit 1 Abbildung und Tafel II, III u. IV.)

Wir haben vor einiger Zeit an dieser Stelle eine Arbeit veröffentlicht, die sich mit Untersuchungen über die Funktion experimentell krankgemachter Nieren befaßte. Das Ziel unserer Bestrebungen war die Möglichkeit, aus den Ausscheidungsverhältnissen kranker Nieren auf die Art ihrer Schädigung zu schließen. Und zwar war uns das Wesentlichste, aus dem Verhalten der Ausscheidung Kriterien dafür zu finden, ob im Einzelfalle vorwiegend eine Änderung der Arbeit der Tubuli oder eine solche der Nierengefäße vorhanden ist. Unsere Untersuchungen zu diesem Zwecke erstreckten sich nach mehreren Richtungen. Einmal untersuchten wir die Veränderung der Ausscheidung einer Anzahl von Körpern unter den genau feststellbaren Bedingungen von verschiedenen experimentellen Nephritiden. Als solche Körper wählten wir körpereigene und körperfremde, unter den ersten das Kochsalz und das Wasser, unter den zweiten den Milchzucker und das Jodkali. Es ergaben sich direkte Beziehungen zwischen der Art der Nierenschädigung und der Art der Ausscheidung; sie gingen dahin: die Schädigung der Tubuli hat eine Veränderung der Ausscheidung von Jodkali und Kochsalz zur Folge, läßt aber die des Milchzuckers unberührt; dagegen führt die Läsion der Nierengefäße zu einer Verlängerung der Milchzuckerausscheidung.

Auch das Auftreten eines dünnen, annähernd gleichmäßig konzentrierten Urins kann eine Schädigung der Nieren anzeigen. Ein solcher Urin kann auf zwei verschiedene Arten in der Niere zustande kommen. Einmal durch eine Minderleistung der Kanälchen da, wo sie schwer geschädigt sind. Sie sind nicht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mehr imstande, größere Mengen von Salzen, speziell von Kochsalz, zu sezernieren, und so resultiert ein dünner Urin von annähernd gleicher Konzentration. Wir haben dies als **tubuläre Hyposthenurie** bezeichnet. Dann aber kann ein dünner, etwa gleichmäßig konzentrierter Urin auch durch eine **Mehrleistung** der **Nierengefäße** zustande kommen; sind sie **übererregbar**, so antwortet die Niere auf jeden sekretorischen Reiz mit Produktion großer Wassermengen. Die festen Körper können hier nur in mehr minder starker Verdünnung ausgeschieden werden. Wir haben diesen Zustand **vaskuläre Hyposthenurie** benannt.

Entsprechend ihrer Entstehungsart verhalten sich die beiden Arten von Hyposthenurie verschieden, einmal hinsichtlich der Konzentrationshöhe des ausgeschiedenen Urins, und dann hinsichtlich der Fähigkeit zur Elimination einer Kochsalzzulage.

Da, wo die Tubuli schwer geschädigt sind, wird die Konzentration infolge der ungenügenden Sekretion fester Substanzen niedrig sein. Aus demselben Grunde kann auch mehr zugeführtes Kochsalz nicht mehr ausgeschieden werden.

Dagegen da, wo die Nierengefäße überempfindlich sind, braucht die Konzentration nicht unbedingt niedrig zu sein, denn die Kanälchen sind intakt und somit können feste Substanzen, speziell Salze gut ausgeschieden werden. Hier kann die Konzentration sogar relativ hoch sein, um so höher, je geringfügiger die Überempfindlichkeit und damit auch die Polyurie. Da die Tubuli ungestört arbeiten, so wird eine Zulage von Kochsalz glatt eliminiert, jedoch unter Ansteigen der Wasserausscheidung, denn die Nierengefäße sind überempfindlich.

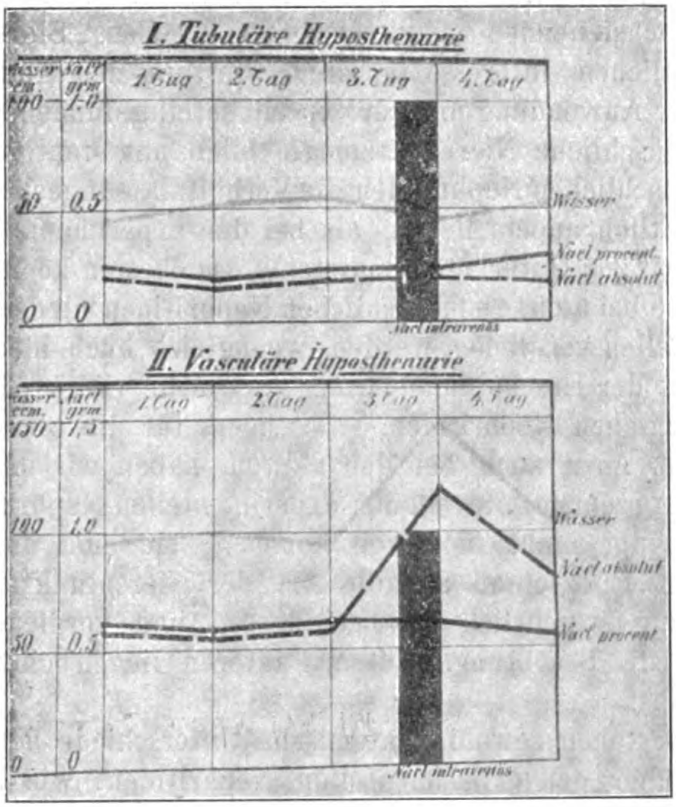
Durch diese Unterscheidungsmerkmale gelang es uns, zu differenzieren, ob ein dünner Urin seine Ursache in einer schweren Schädigung der Nierenkanälchen oder in einer Übererregbarkeit der Nierengefäße hatte.

Nebenstehende Fig. I veranschaulicht diese Verhältnisse noch einmal in schematischer Weise.

Die Resultate beider Methoden zusammengefaßt, der Prüfung der körperfremden Substanzen und der Differenzierung der Ausscheidung nach den ebengenannten Gesichtspunkten, haben uns die Möglichkeit gegeben, bei den experimentellen Nephritiden den funktionellen Zustand der Nieren hinsichtlich der Beteiligung der Nierengefäße einerseits und der Kanälchen andererseits mit Zuverlässigkeit zu erkennen. Das zeigen zahlreiche Beispiele aus der zitierten Arbeit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. I.



Wir haben deshalb bereits seit nun 3 Jahren den Versuch unternommen, gestützt auf diese Erfahrungen, auch beim Menschen eine funktionelle Differenzierung gleicher Art zu erreichen. Auch hier waren es dieselben zwei Wege, auf denen wir Klarheit über den funktionellen Zustand der menschlichen Niere in unserem Sinne zu erlangen suchten.

Einmal soll uns die Art, wie Milchzucker und Jodkali ausgeschieden werden, einen Hinweis geben, wie die funktionelle Leistungsfähigkeit der Nierengefäße bzw. der Tubuli beschaffen ist, resp. ob eine Änderung ihrer Funktion eingetreten ist.

Dann aber versuchen wir aus der Art, wie Wasser und Kochsalz ausgeschieden werden, aus dem Vorhandensein einer Hyposthenurie und ihrer Art, Schlüsse in gleicher Richtung zu gewinnen.

Beide Untersuchungen gehen also in gleicher Richtung, aber auf verschiedenen Wegen. Daraus ergibt sich, daß die beiden Methoden eine gewisse gegenseitige Kontrolle ausüben. Der Ausfall der einen bildet in vielen Fällen das Experimentum crucis für die Richtigkeit der Schlüsse aus dem Verhalten der anderen. Ein-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gehendere Beispiele für diese gegenseitige Ergänzung finden sich schon in unserer ersten oben zitierten Arbeit und werden sich auch im nachstehenden an vielen Orten ergeben. Sie scheint uns von wesentlichem Interesse für die Bewertung der Methoden.

Bei der Anwendung unserer experimentell gefundenen Methoden auf die menschliche Nierenpathologie blieb uns stets gegenwärtig, daß bei menschlichen Nephritiden die Verhältnisse in mehrfacher Hinsicht wesentlich anders liegen, als bei den experimentellen Nephritiden, die wir zur Unterlage benutzten. Am ehesten können noch die Verhältnisse bei akuten menschlichen Nephritiden mit denjenigen der experimentellen verglichen werden, wenngleich auch hier schon die Variabilität der Erscheinungsformen eine sehr viel größere ist, als bei den toxischen Nephritiden. Besonders für die chronischen Nephritiden, aber auch bei den akuten, haben wir mit mehreren Faktoren zu rechnen, die bei den experimentellen Nephritiden kaum oder überhaupt nicht in Frage kommen; sie sind durchaus imstande, den Rückschluß auf die Art der Nierenfunktion aus der Ausscheidung wesentlich zu beeinflussen und verdienen deshalb unsere vollste Beachtung. Diese Faktoren liegen einmal in der Niere selbst.

Hier bestehen sowohl anatomische Unterschiede beträchtlicher Art gegenüber den experimentellen Nephritiden, wie auch, noch viel ausgesprochener, funktionelle.

Bei den experimentellen Nephritiden handelt es sich, zum mindesten in den höheren Graden, um eine über die ganze Niere verbreitete Schädigung: Wenn überhaupt Unterschiede in der Niere vorhanden sind, so sind sie lediglich quantitativer Art. Sämtliche Tubuli resp. sämtliche Glomeruli stehen unter pathologischen Bedingungen. Solche Verhältnisse müssen naturgemäß zu einem viel eindeutigeren und klareren Resultat unserer Methoden führen. Beim Menschen können die Dinge auch so liegen und über eine Anzahl solcher Fälle werden wir im nachstehenden berichten. Sie betreffen vor allem akute Nephritiden. Bei vielen anderen menschlichen Nierenerkrankungen, und gerade besonders den chronischen, dagegen zeigt uns das anatomische Bild in ausgesprochener Weise keine diffuse, sondern eine nur fleck- oder herdweise Erkrankung. Hier finden sich nebeneinander Partien, die schwer erkrankt und völlig funktionsunfähig erscheinen, und solche, an denen histologisch keinerlei Veränderung wahrzunehmen ist. Beispiele dieser Art sehen wir vor allem bei der beginnenden Schrumpfniere, auch bei Nephropyelitiden, bei Nierentuberkulose

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

usw. In diesen Fällen kann eine Ausscheidungsveränderung, die für uns verwertbare Anhaltspunkte gibt, nur dann eintreten, wenn die fleckweise Schädigung die Funktion der Harnapparate in irgendeiner Weise alteriert. Es ist bekannt, daß das keineswegs notwendig der Fall sein muß. Ist den unversehrten Teilen der Niere die Fähigkeit geblieben, in kompensatorischer Weise für die zugrunde gegangenen und funktionsunfähigen Teile einzutreten, so braucht keine Änderung der Ausscheidung einzutreten. Diese kompensatorische Tätigkeit der übrigbleibenden Teile ist uns schon aus den physiologischen Versuchen, in denen eine Niere exstirpiert wurde, eine wohlbekannte Erscheinung. Sie drückt sich auch anatomisch bis zu einem gewissen Grade in Form der Hypertrophie der Glomeruli aus. Daß sie auch unter pathologischen Verhältnissen in der Niere vorkommt, ist gerade von pathologisch-anatomischer Seite auf Grund dieser Erscheinung (Hypertrophie der Glomeruli) bei der Schrumpfniere sehr frühzeitig wahrscheinlich gemacht worden. Noch viel deutlicher haben ihre Rolle die funktionellen Nierenuntersuchungen gelehrt. Wenn beispielsweise bei doppelseitiger ausgedehnter Erkrankung der Nieren die Urinausscheidung durchaus normales Verhalten aufweist, so kann die Erklärung dafür nur in kompensatorischer Mehrleistung der nichtgeschädigten Teile liegen.

Und zwar ist diese kompensatorische Hypertrophie nicht etwa ein seltenes Vorkommnis, das nur gelegentlich auftritt. Die funktionelle Untersuchung der sog. chirurgischen Nierenerkrankungen, vor allem die vortrefflichen Untersuchungen Albarran's haben vielmehr gezeigt, daß sie eine sehr weitverbreitete und häufige Erscheinung ist, so weitverbreitet, daß Albarran die Fälle, in denen sie nicht oder nicht immer eintritt, besonders aufzählt [1]) (frische Nierenverletzung, septische Affektion der Nieren und einseitiger Krebs).

Bei den internen Nephritiden wissen wir bislang recht wenig von ihr, aber daß sie auch hier vorkommt und nicht selten vorkommt, daran ist wohl nach dem Gesagten kein Zweifel. Unter allen Umständen werden wir mit ihr zu rechnen haben.

In dieser Eigenschaft liegt eine der Hauptursachen, warum alle Versuche, die aus Beschaffenheit und Art der Ausscheidung auf den anatomischen Zustand der kranken Niere urteilen wollen, notwendig scheitern müssen.

---

1) Albarran, Exploration des fonct. rénales 1905 p. 226.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Inwieweit ist sie nun imstande, die Ergebnisse unserer Methoden zu beeinflussen? Eine einfache Überlegung zeigt, daß da, wo die kompensatorische Hypertrophie vorhanden ist und vollkommen genug ist, um den Defekt auszugleichen, die Ausscheidung überhaupt keine Änderung zu zeigen braucht. Dann werden auch unsere Methoden trotz zweifellos bestehender anatomischer Nierenveränderung nichts von ihr erkennen lassen; denn sie vermögen lediglich den Funktionszustand der Harnapparate anzuzeigen, nicht aber ihr anatomisches Verhalten. Ist jedoch die Kompensation durch die Hypertrophie unvollkommen oder überhaupt nicht eingetreten, so wird die Funktion der Harnapparate sich ändern. Dann dürfen wir erwarten, daß diese Änderung sich unseren Methoden verrät.

Schon für die Verhältnisse in der Niere selbst liegen nach dem Gesagten die Dinge in sehr vielen Fällen wesentlich komplizierter als bei den toxischen Nephritiden. Nicht minder bietet aber auch das Verhalten des Gesamtorganismus resp. des Gesamtstoffwechsels bei den menschlichen Nephritiden unendlich viel wechselvollere Bedingungen.

Bei den experimentellen Nephritiden können wir den Gesamtstoffwechsel, wenigstens hinsichtlich der Beeinflussung, welche er auf die zu prüfenden Körper ausübt, hinreichend übersehen. Nur die vaskulären Formen machen hiervon eine gewisse Ausnahme. Bei den tubulären wird man sagen dürfen, daß für die Ausscheidung des Jodkali und des Milchzuckers extrarenale Behinderungen nicht oder nicht maßgebend in Betracht kommen.

Für das Kochsalz könnte das zweifelhafter erscheinen. Hier könnte daran gedacht werden, daß die schlechte Kochsalzelimination, wie sie bei den tubulären Nephritiden vorhanden ist, nicht durch die Schädigung der Nieren verursacht werde, sondern schon vor ihrem Niveau eine Ablenkung des Kochsalzes eintrete. Dieses Abströmen könnte nur in die Gewebe stattfinden. Dann müßte notwendig das Kochsalz — sei es nun infolge von einer Änderung des physikalisch-chemischen oder infolge einer solchen des biologischen Zustandes der Gewebe so schnell in die Gewebe wandern resp. gezogen werden, daß schon auf der Höhe der Nieren nicht mehr genug Kochsalz im Blute kreist, um eine entsprechende Ausscheidung zu veranlassen. Es müßte also unter allen Umständen — sollen diese Anschauungen irgendwie fundamentiert erscheinen — erwartet werden, daß bei den tubulären Nephritiden ins Blut eingeführtes Kochsalz sehr rasch aus demselben in die Gewebe verschwindet. Demnächst zu veröffentlichende Versuche, die gemeinsam mit Herrn Stabsarzt Paul Schmid ausgeführt wurden, lehren, daß das selbst in den extremsten Stadien der Chromnephritis keineswegs so ist. Vielmehr steigt hier der prozentuale Kochsalzgehalt des Blutes bei Infusion von konzentrierter Kochsalzlösung genau so stark an wie beim Normaltier, und ist meist selbst nach

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

30 Minuten noch nicht wieder auf die Norm gesunken. Eine Ablenkung des Kochsalzes von den Nieren findet demnach sicherlich nicht statt. Es kreist vielmehr in pathologisch hoher Konzentration durch die Nieren. Wird es trotzdem nicht ausgeschieden, so kann das seinen Grund nur in einer entsprechenden Schädigung der Nieren haben. Also auch für das Kochsalz haben wir kein Recht, bei den experimentellen Nephritiden — abgesehen von den letzten Stadien der Urannephritis und den vaskulären Nephritiden — eine besondere extrarenale Beeinflussung anzunehmen.

Für die menschlichen Nephritiden läßt sich dies dagegen keineswegs so sicher und übersichtlich behaupten. Hier liegen die Dinge erheblich verwickelter. Die Störungen resp. Einflüsse, welche wir von seiten des Stoffwechsels auf die Ausscheidung der geprüften Körper zu gewärtigen haben, können teils accidentell, teils durch die mit der Nephritis verbundene Allgemeinerkrankung selbst bedingt sein.

Unter accidentellen Momenten werden in erster Linie komplizierende Krankheitszustände, welche Resorptionsstörungen mit sich bringen resp. bringen können, z. B. Fieber, Herzschwäche, Pleuritiden, Ascites, abnorme Schweißbildung usw. zu verstehen sein.

Für die Ausscheidung der körpereigenen Substanzen, des Wassers und des Kochsalzes, können diese Momente weitgehenden Einfluß ausüben und müssen deshalb durchaus berücksichtigt werden.

Ihr Einfluß auf die Wasserausscheidung ist zur Genüge bekannt und braucht hier nicht näher besprochen zu werden. Aber auch das Kochsalz erleidet durch solche accidentellen Momente in seiner Ausscheidung weitgehende Modifikationen. So kann es gelegentlich unmöglich sein, zu entscheiden, ob bei einer von Fieber begleiteten Nierenerkrankung eine etwa vorhandene schlechte Kochsalzausscheidung auf die Niere oder auf das Fieber zu beziehen ist. Denn wie bekannt tritt ja auch ohne jede Beteiligung der Niere bei einer ganzen Reihe von fieberhaften Zuständen Kochsalzretention während des Fiebers auf (s. von neueren Untersuchern Schwenkenbecher, von Hößlin usw.). Ebenso kann auch bei einem komplizierenden Pleura- oder Peritonealexsudat resp. bestimmten Magenretentionen (Pylorusstenosen) oder Thrombosen großer Venen mit komplizierendem Ödem ein Zurückbleiben des Kochsalzes nicht ohne weiteres auf die Niere bezogen werden. Schließlich wird auch bei Herzschwäche nicht selten, besonders bei vermehrter Zufuhr das Kochsalz schlecht ausgeschieden, so daß seine Ausscheidungskurve sich der der Nephritiker nähert (H. Strauß). Damit sind wohl die wesentlichsten Ursachen einer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

accidentellen Behinderung der Kochsalzausscheidung aufgezählt. Ihre Kenntnis und Berücksichtigung ist für die Anwendung unserer Methoden unbedingt erforderlich, weil sie uns vor falschen Schlüssen aus der Kochsalzausscheidung zu schützen vermag. Denn weder die vaskuläre noch die tubuläre Hyposthenurie sind Ausscheidungsformen, die lediglich der Nephritis zukommen. Sie können ebensogut ohne jede Beteiligung der Nieren auftreten, sind also niemals eindeutig für eine Nephritis verwertbar, sondern bilden ein mehrdeutiges Symptom, das seine Quellen bald in der Niere, bald in dem extrarenalen Stoffwechsel haben kann.

Von um so größerem Interesse ist es unter diesen Umständen zu wissen, wie demgegenüber die körperfremden Prüfungsstoffe, das Jodkali und der Milchzucker durch jene Faktoren beeinflußt werden. Diese Frage ist aus der bisherigen Literatur nicht zu beantworten. Auch unsere Kenntnisse über die Resorptionswege und Bedingungen der beiden Stoffe gestatten kein sicheres Urteil darüber. Wir haben deshalb besondere Versuche darüber angestellt, über die weiter unten zu berichten sein wird. Die Tragweite der genannten accidentellen Einflüsse auf den Stoffwechsel ist für unsere Versuche schon deshalb von keinem allzugroßen Belang, weil wir nur selten gezwungen sind, unsere Nierenuntersuchungsmethoden während des Bestehens solcher komplizierenden Momente anzuwenden. Die beiden wichtigsten Einflüsse, Fieber und Herzschwäche sind ja meist vorübergehender Art. Aber man muß sich bewußt bleiben, daß dadurch Fehler entstehen können, und deshalb die genannten Faktoren immer in Rechnung ziehen.

Viel unberechenbarer sind die Quellen der Stoffwechselbeeinflussung, welche aus der mit der Nephritis verbundenen Erkrankung des Gesamtorganismus entstehen können. Geht damit eine Änderung der gesamten Resorptionsbedingungen einher, so kann — das leuchtet ein — es aufs äußerste erschwert, ja ganz unmöglich gemacht werden, zu sagen, wieweit die Änderung der Ausscheidung auf die Niere und wieweit sie auf extrarenale Ursachen zurückzuführen ist. Solche Bedingungen werden sich in erster Linie bei denjenigen Nephritiden vermuten lassen, die mit Ödem verbunden sind, oder zu Ödem neigen. Bei ihnen besteht seit langem der Streit, ob Veränderungen der Ausscheidung auf die Niere oder auf extrarenale Einwirkungen, vor allem seitens der veränderten Gewebe, bezogen werden müssen. Ganz besonders wird davon das Kochsalz betroffen. Auch bei unserer Methodik werden wir nicht erwarten können, aus seiner Ausscheidung allein etwas über diese

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Frage zu erfahren. Eine bei einer derartigen Nephritis vorhandene Hyposthenurie des tubulären Typus kann keineswegs ohne weiteres als Zeichen einer Tubulusschädigung betrachtet werden. Die Retention des Kochsalzes könnte ebensogut direkt durch sofortiges Aufstapeln in den Geweben geschehen. Daß das — zumal bei gewissen Formen von Nephritis — möglich ist, werden jene oben genannten, mit P. Schmid zusammen angestellten Versuche an der Urannephritis, der Kantharidin- und Arsennephritis erweisen. Aus der Ausscheidung des Kochsalzes werden wir darüber, wie gesagt, auch durch unsere Methoden nichts erfahren können. Es fragt sich jedoch, ob hier vielleicht die Ausscheidung der körperfremden Substanzen uns einen Wegweiser geben kann.

Es wäre möglich, daß sie von den Resorptionsveränderungen nicht berührt werden, welche auf das Kochsalz einwirken; sie könnten ihren Gang durch den Organismus trotz der Resorptionsstörungen in normaler Weise nehmen, eben deshalb weil sie als körperfremde, für den Körper unverwendbare Substanzen so viel einfachere Resorptionswege besitzen. Auch hier kann nur die Untersuchung am nierenkranken Menschen selbst Klarheit und Förderung bringen.

Aus dem Gesagten geht aufs deutlichste hervor, daß die Verhältnisse bei den menschlichen Nephritiden von denen der experimentellen Nephritiden in mancher und nicht unwesentlicher Hinsicht abweichen. Einem Teil dieser andersartigen Bedingungen, wie den accidentellen Einflüssen von seiten des Stoffwechsels, vermögen wir aus dem Wege zu gehen, so daß aus ihm keine Fehlerquellen entstehen können. Inwieweit andere als solche in Frage kommen, kann nur die Untersuchung am Menschen lehren. Gerade das Studium der menschlichen Nierenkrankheiten mit ihrem so wechselvollen Verhalten ist die schärfste Probe für unsere Methoden.

Noch eines sei hier betont: Es handelt sich für uns weder um eine Untersuchung zur Feststellung des anatomischen Zustandes der Niere, noch auch um eine solche zur Feststellung der Suffizienz oder Insuffizienz der Niere. Vielmehr wollen wir in erster Linie erforschen, wie die menschliche Niere unter pathologischen Verhältnissen arbeitet, wie die verschiedenen Symptome der Ausscheidungsveränderungen zustande kommen. Wir suchen den Zusammenhang zwischen der Art der funktionellen Schädigung und der Art der Auscheidung klarzulegen. Inwieweit sich damit eine funktionelle Insuffizienz verbindet, ist eine Frage, die noch im weiten Felde steht. Wenigstens ist das der Fall,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wenn man unter funktioneller Insufficienz ganz generell die Unfähigkeit der Niere versteht, den Bedürfnissen des Körpers gerecht zu werden. Das braucht uns nicht zu hindern, der Kürze halber im nachfolgenden von einer vaskulären resp. tubulären Insufficienz zu sprechen. Darunter soll in diesem Falle nur die Leistungsunfähigkeit der betreffenden Apparatsysteme gegenüber unseren Methoden ausgesprochen werden. Keineswegs soll — wie nochmals betont sei — darunter etwa eine generelle Insufficienz verstanden sein. Bei der Zahl von Stoffen, welche durch die Nieren passieren, wäre es vermessen, aus der Tatsache, daß Milchzucker verlängert ausgeschieden wird, nun auch schließen zu wollen, daß alle anderen Stoffe, welche die Nierengefäße passieren, ebenso verschlechtert ausgeschieden werden müssen. Das könnte vielleicht so sein; ob es aber so sein muß, ist eine Frage, die erst noch zu untersuchen bleibt.

Zweifellos wäre es von hohem Werte, wenn wir die Möglichkeit hätten, die durch unsere Methoden erhaltenen Resultate beim Menschen scharf zu kontrollieren. Wir haben oben betont, daß eine gewisse Kontrolle schon durch die gegenseitige Ergänzung der Methoden ausgeübt wird.

Es liegt nahe, daran zu denken, ob nicht die anatomische Untersuchung eine weitere Kontrolle abgeben könnte. Leider wird man sich sagen müssen, daß das nur in sehr beschränktem Maße der Fall sein kann. Wir haben schon oben betont, daß bei negativem Ausfall unserer Methoden gleichwohl eine positive anatomische Veränderung vorhanden sein kann. Das ist nicht anders zu erwarten. Denn unsere Methoden zeigen lediglich die Funktionsveränderung an, nicht aber den anatomischen Zustand. Eine kompensatorische Hypertrophie kann die Funktion trotz eines Ausfalls auf der Norm erhalten.

Anders liegen die Dinge bei positivem Ausfall unserer Methoden. Man wird zunächst begleitende Umstände ausschließen müssen, welche auf die Ergebnisse entstellend einwirken können, wie z. B. die oben genannten accidentellen Resorptionsstörungen. Sind sie nicht vorhanden, so ist zu erwarten, daß einer festgestellten funktionellen Schädigung auch eine anatomische entspricht. Für die Nierengefäße könnte das bei den chronischen Nephritiden nach unseren bisherigen Kenntnissen wohl Geltung haben. Bei den akuten dagegen kann der anatomische Nachweis der Intaktheit der Nierengefäße eine funktionelle Störung nicht mit voller Sicherheit ausschließen.[1]

1) S. Takayasu, Über die Beziehungen zwischen anat. Glomerulusveränderungen und Nierenfunktion usw. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1907 p. 127.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Für die Tubuli hängt die Möglichkeit der Kontrolle durch die anatomische Untersuchung hauptsächlich von dem Verhalten der Nierengefäße ab. Sind diese unversehrt, oder nur wenig geschädigt, so wird auch hier der funktionellen Schädigung eine anatomische entsprechen müssen. Sind aber auch die Nierengefäße schwer geschädigt, so werden wir für eine verschlechterte Funktion der Tubuli nicht ohne weiteres eine anatomische Unterlage verlangen können, zumal bei akuten Nephritiden. Die Schädigung kann auch eine rein sekundäre, funktionelle sein, infolge der Schädigung der Gefäße. Dafür fehlen uns bislang noch die genügenden experimentellen Unterlagen; aber es ist wohl unzweifelhaft, daß ein solcher Zusammenhang möglich ist, wissen wir doch, wie schnell die Tubuli durch jede Zirkulationsstörung beträchtlicherer Art geschädigt werden.

Daraus ergibt sich, daß die anatomische Kontrolle der erhaltenen Resultate mit großen Einschränkungen zu rechnen hat, und nur unter ganz bestimmten Verhältnissen uns zu Hilfe kommen kann.

Es darf wohl als selbstverständlich vorausgesetzt werden, daß unsere Methoden nichts über die pathologisch-anatomische Art der Schädigung angeben. Eine nachgewiesene Funktionsschädigung der Nierengefäße kann ebensogut die Folge einer Schrumpfniere bei Arteriosklerose, wie diejenige einer akuten Glomerulonephritis sein. Sicher können ganz verschiedene anatomische Zustände gleiche funktionelle Wirkungen hervorbringen; das hat schon bisher der Vergleich zwischen Funktion im Leben und anatomischem Befund gelehrt.

Was nun unsere Prüfungsstoffe im einzelnen betrifft, so ist die Verfolgung der Wasser- und Kochsalzausscheidung bei Nephritiden ja schon lange üblich. Von den körperfremden Stoffen ist Milchzucker bisher überhaupt noch nicht verwendet worden. Die Versuche, das Jodkali diagnostisch beim nierenkranken Menschen zu verwerten, sind schon recht alt und dauern auch heute noch fort. Seit Dice Duckworth[1]) 1867 bis Ingelfinger[2]) 1905 und Oerum[3]) ist immer wieder der Versuch gemacht worden, Jodkali für die Nierenprüfung zu verwenden. Auf die verschiedenen Methoden dazu, sowie die Literatur im einzelnen

1) Citiert nach Bard et Bonnet, Arch. général. de méd. 1898, I, 1, p. 129.

2) Ingelfinger, Inaug.-Diss. München 1905. Beiträge zur Pathologie der Niereninsufficienz.

3) Oerum, Zentralbl. für innere Medizin 1908.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einzugehen, würde hier zu weit führen. Die Urteile über seinen Wert und seine Eignung dazu fielen recht verschieden aus. Es genüge, aus der allerjüngsten Zeit einige Urteile von allgemeinerem Interesse anzuführen. Albarran[1]) läßt die Methode gelten und empfiehlt sie für zweifelhafte Fälle als Ergänzung der übrigen. Fr. Müller[2]) legt ihr nicht unbeträchtlichen Wert bei, v. Noorden[3]) dagegen urteilt wenig günstig darüber.

Bei ihnen allen ist die Grundfragestellung für die Verwendung des Jodkalis, wie schon in unserer ersten Arbeit betont, eine ganz andere als hier: sie wollen ermitteln, ob sich eine generelle Insufficienz der Niere durch das Jodkali verrät. Das kann nach dem oben Gesagten für uns nicht in Frage kommen; unsere Ziele sind ganz andere. Insofern haben auch die bisherigen Ergebnisse für unsere Zwecke einen sehr beschränkten Wert, zumal da vielfach die betreffende Form der Nephritis zu unbestimmt angegeben ist und viel zu wenig zwischen den einzelnen Stadien differenziert ist.

Führen wir kurz die Resultate an, die sich bisher bei der Prüfung mit Jodkali ergaben, so gestalten sie sich folgendermaßen: Nach Bard und Bonnet ist die Jodausscheidung bei Schrumpfniere verlängert, bei den „epithelialen" Nephritiden etwa normal. Ingelfinger findet starke Verlängerung bei interstitieller Nephritis vorgeschrittener Art und bei schwerer parenchymatöser Nephritis, geringe bei leichter interstitieller Nephritis. Oerum findet bei interstitieller Nephritis starke Verlängerung, bei parenchymatöser Nephritis dagegen normale Ausscheidung.

Im ganzen also bei parenchymatöser Nephritis kurze oder aber sehr stark verlängerte (Ingelfinger) Ausscheidung, bei geringfügiger interstitieller Nephritis geringe oder keine Verlängerung, bei schwerer dagegen sehr starke Verlängerung.

Über die Ausscheidung des Kochsalzes, sowie über die Art der Wasserausscheidung wird am besten bei jeder einzelnen Gruppe von Nephritiden zu sprechen sein.

Methodik.

Unsere Methodik mußte sich beim Menschen in einigen Punkten anders gestalten, als den Tierversuchen. Dort hatten wir sämtliche zu prüfenden Stoffe intravenös einverleibt. Das geht aus ver-

1) Albarran, Exploration des fonctions rénales 1905 p. 128.

2) Friedrich Müller, Referat über Morbus Brightii 1905. Verhandl. der deutschen pathol. Gesellsch. Meran.

3) v. Noorden, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels 1906 Bd. I p. 1021.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schiedenen Gründen für den Menschen nicht an, würde auch die Dinge zu sehr erschweren.

Nur für den Milchzucker konnten wir von der intravenösen Injektion nicht Abstand nehmen. Eine Eingabe per os war aus naheliegenden Ursachen ausgeschlossen. Es kam also nur die subkutane oder die intravenöse Injektion in Betracht.

Unter diesen Verhältnissen zogen wir die intravenöse Injektion vor, da sie zweifellos einwandfreiere Resultate gibt, als die subkutane, bei der auf dem Wege zwischen Haut und Blut doch noch unberechenbare Einflüsse mitspielen können, zumal bei hydropischen Kranken. Außerdem aber ist die intravenöse Injektion, selbst in hohen Konzentrationen vollkommen schmerzlos, während die subkutane nicht unbeträchtlichen Schmerz bereiten kann.

Der Milchzucker bedarf dazu besonderer Vorbereitung. Erhitzen auf 100° zwecks Sterilisation bräunt den Milchzucker, und macht ihn damit schwer polarisierbar; außerdem könnte sie unter Umständen auch teilweisen Übergang des Milchzuckers in Traubenzucker bedingen. Deshalb wurde der Milchzucker in 10% Lösung (ca. 70 ccm in einem Erlenmeyerschen Kolben) an drei aufeinanderfolgenden Tagen je 4 Stunden bei 75—80° pasteurisiert. Zu jeder Injektion muß eine frisch pasteurisierte Lösung verwendet werden. Zwei aufeinanderfolgende Injektionen dürfen nicht aus ein und demselben Erlenmeyer-Kolben gemacht werden. Trotz größter Asepsis und Sauberkeit sahen wir mehrfach zu Anfang da, wo wir zwei Injektionen aus einem Kolben ausführten resp. da, wo die gegebenen Pasteurisierungsregeln nicht aufs peinlichste eingehalten waren, Schüttelfrost und Temperatursteigerung bis 39° auftreten. Nachteile der Injektion sind im übrigen nie zutage getreten, auch in den wenigen Fällen nicht, wo die erwähnte Temperatursteigerung auftrat.

Die Injektion geschah nach der allgemein für intravenöse Injektionen üblichen Technik in eine Kubitalvene. Nach Voits[1]) Vorgang verwendeten wir durchweg etwa eine 10% Lösung. Höhere Konzentrationen sollen nach Klapp[2]) schmerzhaft sein, wenn sie unter die Haut kommen. Wir haben intravenös bis zu 14% Lösungen, auch an uns selbst ohne jedes Schmerzgefühl verwendet. Zu Anfang injizierten wir größere Mengen des Milchzuckers, bis zu 100 ccm der 10% Lösung = 10 g. Da diese Methodik jedoch einer ausgedehnteren Anwendung Schwierigkeiten bot, so wurde bei der Mehrzahl späterhin nur noch 10 ccm, = 1,0 g Milchzucker, injiziert. Dies konnte um so eher geschehen, als die Erfahrung lehrte, daß auch so geringfügige Quantitäten sich sehr gut im Urin nachweisen lassen. Freilich wird bei ihnen ganz analog den Erfahrungen beim Tierexperiment die prozentische wiedergewonnene Menge erheblich kleiner, als bei größeren Mengen. Denn bei jeder einzelnen Portion bedingt die Linksdrehung des normalen Harns einen gewissen Verlust, der für größere Mengen Milchzucker unerheblich, für kleine dagegen nicht unbeträchtlich ist. Das bietet im allgemeinen keine

1) Arch. f. klin. Med. Band 58 p. 545.

2) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 47, 1902 p. 95.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schwierigkeiten. Bei Patienten jedoch, die große Albumenmengen haben, tritt dazu noch der durch die Enteiweißung bedingte Verlust (conf. die Vorversuche der früheren Arbeit Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 98. p. 31). Unter solchen Verhältnissen wird manchmal die wiedergewonnene Menge so klein, daß sich derartige Fälle nicht sicher verwerten lassen. Wir gingen deshalb seit einem Jahr dazu über, 20 ccm der 10 % Lösung = ca. 2 g MZ zu injizieren (mittels einer 20 ccm Luerspritze). Dadurch vermindert sich auch der prozentuale Verlust durch die linksdrehenden Substanzen des normalen Harns, und die Ausscheidung wird noch schärfer verfolgbar. Nach der Injektion wurde der Urin in stündlichen oder halbstündlichen Intervallen aufgefangen, und sorgfältig darauf geachtet, daß stets die gesamte Menge zur Untersuchung kam. Diese geschah in derselben Weise wie in der ersten Arbeit angegeben, durch Polarisation nach eventueller Klärung und Enteiweißung. Die Klärung wurde mit sehr geringen Mengen Blutkohle vorgenommen, die Enteiweißung meist durch Kochen und Essigsäurezusatz, gelegentlich auch Esbach oder Alkohol, entsprechend den in der früheren Arbeit gegebenen Erfahrungen hierüber.

Im allgemeinen ist das Ende der Milchzuckerausscheidung leicht zu erkennen, sie ist in dem Augenblick abgeschlossen, wo der Harn wieder seine normale schwache Linksdrehung zeigt. Nach den Studien des einen von uns beträgt diese Linksdrehung im Durchschnitt von 100 Harnen 0,0476.[1]) Mitunter ist der Umschlag jedoch nicht so scharf, besonders da, wo sich die Milchzuckerausscheidung sehr lange hinzieht. Hier empfiehlt sich, wie überhaupt, dringend, die qualitative Probe zum Vergleich und Kontrolle heranzuziehen. Dazu benützten wir die Nylandersche Probe. Die minimale Menge Milchzucker, welche sie anzeigt, beträgt ca. 0,03 bis 0,04 %.

Bei geringen Milchzuckermengen kann sie als Kontrolle der Polarisation sehr wertvoll werden. Wir haben sie seit längerer Zeit stets neben der letzteren angewendet.

Will man sich rasch orientieren und verzichtet man auf den quantitativen Nachweis des Milchzuckers, so genügt es, die Nylanderprobe allein mit den verschiedenen Urinportionen anzustellen. Dadurch wird die Methode sehr vereinfacht und kann auch da angewendet werden, wo kein feines Polarimeter zur Verfügung steht. Ebenso kann auf diese Weise auch bei Patienten, bei denen ein Sammeln der gesamten Urinmenge wegen Inkontinenz ausgeschlossen ist, die Untersuchung durchgeführt werden. Vielleicht ist es bei größerer Erfahrung späterhin möglich, auf quantitative Untersuchung überhaupt zu verzichten und sich mit der einfachen qualitativen zu begnügen. Wir haben vorläufig noch vorgezogen, beide Methoden nebeneinander auszuüben, um eine möglichst scharfe gegenseitige Kontrolle zu haben.

Auch beim normalen Menschen ergibt sich, wie beim normalen Tier, ein gewisser Verlust an Milchzucker, der aus den oben angegebenen Gründen um so größer sein wird, je kleiner die Menge des injizierten

1) Takayasu, Über die Linksdrehung des normalen Harns. Zentralbl. f. innere Med. 1908.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Milchzuckers ist und unter pathologischen Bedingungen um so größer sein wird, je höher die Albumenmenge in dem untersuchten Urin ist. Schon bei unseren Studien an experimentellen Nephritiden haben wir (auf p. 32) hervorgehoben, daß dadurch keine Unsicherheit entstehen kann. Denn in erster Linie steht nicht die Größe der wiedergewonnenen Menge, sondern die Dauer der Ausscheidung. Das gilt in noch viel höherem Grade für die menschlichen Verhältnisse. Denn hier sind die Ausschläge, gerade bei den vaskulären Nephritiden, sehr viel ausgeprägter und deutlicher als bei den experimentellen. Auch die wiedergewonnenen Mengen sind meist größer als dort, da die Klärung leichter ist und kein Traubenzucker entfernt zu werden braucht. Trotzdem möchten wir vorläufig noch nicht von der Bestimmung der quantitativen Verhältnisse abgehen; sie ist einmal, wie schon betont, eine wirksame Kontrolle; haben wir 2,0 g injiziert und nach 4 Stunden 90 % wiedergefunden, so werden wir sicher sein, daß in der Tat die Ausscheidung nach 4 Stunden beendet ist. Dann aber kann die quantitative Verfolgung der Milchzuckerausscheidung uns unter Umständen auch einiges über den Grad der Schädigung der Milchzuckerelimination sagen. Es ist im allgemeinen aus äußeren Gründen (wegen der Forderung des stündlichen Urinsammelns) nicht möglich, die Milchzuckerelimination länger als 12 Stunden zu verfolgen. In solchen Fällen, wo die Ausscheidung des Milchzuckers nach 12 Stunden noch nicht beendigt ist, wird uns die Menge des wiedergewonnenen Milchzuckers einen weiteren wertvollen Anhalt für den Grad der Ausscheidungsstörung geben können. So können unter zwei Fällen, die beide länger als 12 Stunden ausscheiden, im einen Falle nach 12 Stunden 70 % eliminiert sein, im anderen dagegen nur 20 %. Außerdem ist noch zu untersuchen, ob nicht in der Art der quantitativen Milchzuckerausscheidung, der Fähigkeit zur Milchzuckerkonzentration weitere verwertbare Anhaltspunkte über die Arbeit der Niere zu finden sind.

Jodkali wurde in einer Menge von 0,5 g gelöst per os gegeben. Seine Bestimmung im Urin führten wir zu Anfang nach der üblichen Methode mit rauchender Salpetersäure und Chloroform aus. Seit längerer Zeit dagegen wählten wir die von Sandow angegebene sehr einfache Methode.[1]) Zu ca. 25—30 ccm Harn werden ca. 2 ccm verdünnte Schwefelsäure und ca. 1 ccm 0,2 % Natriumnitritlösung zugesetzt, dann mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Methode gestattet ein weit feineres Verfolgen der Ausscheidung, zumal bei stark eiweißhaltigen Urinen, da bei ihnen das Eiweiß dadurch nicht ausgefällt wird. Nach Sandow's Angaben gibt die Methode noch 0,001 % an. Auf quantitative Bestimmung der Jodkaliausscheidung verzichteten wir vorläufig und bestimmten nur das Ende der Jodkaliausscheidung. Zu diesem Zwecke wurden zweistündlich Urinproben aufgefangen und auf Jodkali untersucht.

Die Verfolgung des Wassers und Kochsalzes geschah nach den an der Tübinger Klinik üblichen gleichmäßigen Regeln. Bei der überwiegenden Mehrzahl aller Patienten wurde nicht nur die Wasserbilanz, sondern auch der Kochsalzstoffwechsel (Einnahme und Ausgabe) über

1) Arch. f. Pharmacie Bd. 234, 1899 p. 177.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wochen und Monate hindurch dauernd verfolgt. Die Berechnung der Kochsalzzufuhr hat eigens dafür von Herrn Stabsarzt Dr. P. Schmid angefertigte Tabellen des Kochsalzgehalts der an der Klinik verabreichten fertigen Speisen zur Grundlage.

Vorversuche.

Es war zunächst erforderlich, zu ermitteln, ob die körperfremden Substanzen auch beim Menschen eine konstante Ausscheidungszeit haben. Beim Tier hatte sie sich für Milckzucker wie für Jodkali außerordentlich konstant gezeigt. Nächstdem war zu untersuchen, wie lange die angewandten Mengen körperfremder Substanzen zu ihrer Ausscheidung benötigen.

Die Elimination des Milchzuckers beim normalen Menschen prüften wir in 16 Versuchen. Davon erhielten 12 Personen ca. 1 g Milchzucker (s. nebenstehende Tabelle A). Von ihnen schieden acht den Milchzucker binnen 4 Stunden aus, zwei brauchten 5 Stunden und je einer 3 und 2 (Nr. 11 der Tab. A, darüber s. u.). Die Durchschnittsdauer für die Ausscheidung war demnach 4 Stunden, das Maximum 5 Stunden. Bei vier weiteren Normalmenschen injizierten wir 2 g Milchzucker. Bei dreien von ihnen war auch jetzt die Ausscheidung in 4 Stunden beendigt, nur einer brauchte 5 Stunden. Danach ist für die Menge von 2 g Milchzucker die Ausscheidungszeit die gleiche wie für 1 g. Wir dürfen sie nach diesen Normalversuchen für beide Mengen auf durchschnittlich 4, maximal 5 Stunden ansetzen.

Es wurde dann ferner untersucht, wie sich die Milchzuckerausscheidung beim Menschen gegenüber sehr reichlicher Flüssigkeitszufuhr gestaltet. Beim Versuchstier hatte die gleiche Untersuchung große Konstanz gegenüber starker Flüssigkeitszufuhr und dadurch bedingter Polyurie resp. geringer Flüssigkeitszufuhr und Oligurie ergeben. Drei der normalen Versuchspersonen (Nr. 8. 10 und 11) nahmen deshalb größere Quantitäten Flüssigkeit zu sich. Bei zweien von ihnen blieb die Ausscheidungsdauer 4 Stunden. Bei dem dritten (Nr. 11) dagegen erzeugte die Kombination einer reichlichen Mahlzeit mit ausgiebiger Flüssigkeitsaufnahme (1100 ccm) eine Diurese von 1100 ccm in 4 Stunden; hier sank die Ausscheidungsdauer, die unter gewöhnlichen Verhältnissen bei ihm ebenfalls 4 Stunden gewesen war (Nr. 7 der Tab. A), auf 2 Stunden. Die prozentuelle Menge des wieder ausgeschiedenen Milchzuckers war dabei etwa dieselbe in beiden Versuchen. Auch beim Menschen vermag demnach starke Diurese die Milchzuckerelimination zu be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle A. Normale.

Name	Krankheit	Wasserausscheidung	NaCl-Ausscheidung absolut	NaCl %	NaCl-Zulage	Spez. Gewicht	Typ der Ausscheidung	Milchzuckerausscheidung Dauer in Std. Menge in g	Milchzuckerausscheidung wiedergewonnene Menge in %	Jodkali Dauer in Stund.
1. Dr. Schl.	—	—	—	—	—	—	—	4/1,0	55	
2. Dr. O.	—	—	—	—	—	—	—	3/1,0	88,6	
3. Dr. Tak.	—	—	—	—	—	—	—	4/1,0	89,1	28
4. Dr. Schm.	—	—	—	—	—	—	—	4/1,0	81,6	
5. Dr. B.	Spuren von Alb.	intakt	gut	gut	prompt erledigt	—	—	5/1,0	75	44
6. Dr. V.	—	—	—	—	—	—	—	5/1,0	82,5	
7. Dr. Th.	—	—	—	—	—	—	—	4/1,0	63,4	
8. Dr. N.	—	reichliche H_2O-Aufnahme	—	—	—	—	—	4/1,0	61,1	
9. Dr. B.	—	—	—	—	—	—	—	5/2,0	55,5	
10. Dr. Tak.	s. Nr. 3.	starke H_2O-Zufuhr (1 Liter)	Wasserausfuhr in 4 Stunden 765 ccm	—	—	—	—	4/1,0	93,6	
11. Dr. Th.	s. Nr. 7.	do. (1100 ccm)	Wasserausfuhr in 2 Std. 645, in 4 Std. 1100 ccm	—	—	—	—	2/1,0	62,3	
12. Dr. Schl.	s. Nr. 1.	—	—	—	—	—	—	4/2,0	65	
13. Dr. B.	s. Nr. 9.	—	—	—	—	—	—	4/2,0	48	
14. Dr. Ab.	—	—	—	—	—	—	—	4/2,0	75	
15. Hosp.	Hysterie, keine Nephritis, keine Hypertension	—	—	—	—	—	—	4/1,0	66	
16. Be.	Traum. Neurose, keine Hypertension	—	—	—	—	—	—	4/1,0	89	56

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

schleunigen. Jedoch ist dies offenbar nicht immer der Fall, wie unsere beiden ersten Versuche zeigen, sondern nur unter sehr weitgehenden Bedingungen, bei starker Diurese. Auch in dieser Hinsicht verhält sich demnach der Mensch genau wie das Tier: wir haben beim Kaninchen bei Erzeugung sehr starker Diurese dieselbe Abkürzung der Milchzuckerausscheidung gefunden. — Den Einfluß von Oligurie prüften wir bei Patienten, welche infolge Ascites beträchtliche Oligurie aufwiesen. Im ganzen wurden drei derartige Patienten injiziert, alle drei mit 1 g Milchzucker. Alle drei hatten starken Ascites, zwei infolge von tuberkulöser Peritonitis, der dritte infolge Polyserositis mit Perikardobliteration und Pleuraexsudat (s. nebenstehende Tab. B, Nr. 1, 2, 3). Bei zweien von ihnen dauerte die Ausscheidung 4 Stunden, bei dem dritten 5 Stunden, blieb also in allen Fällen innerhalb der normalen Grenzen. Dieses Ergebnis ist von doppeltem Interesse. Es zeigt einmal, daß selbst beträchtliche Oligurie (nur 150 ccm Urin in 4—5 Stunden) die Ausscheidung des Milchzuckers nicht zu verlängern vermag. Dies Resultat steht in vollkommenem Einklange mit unseren Erfahrungen beim Tiere: auch dort hatte Oligurie keine Verlängerung der Milchzuckerausscheidung zur Folge. Dann aber — und das ist für unsere Zwecke fast noch wesentlicher — lehren die Versuche, daß selbst so hochgradige Resorptionshindernisse, wie Ascites infolge tuberkulöser Peritonitis oder Polyserositis, mit Pleuraexsudat kompliziert, auf die Ausscheidung des Milchzuckers keinen Einfluß haben. Während bekanntermaßen die Kochsalzausscheidung von diesen Hindernissen sehr stark betroffen wird und auch in den betreffenden Fällen betroffen war, wird der Milchzucker in ganz gleicher Zeit wie beim Normaltier ausgeschieden. Der Organismus hat demnach die Fähigkeit, gewisse körperfremde Stoffe, wie Milchzucker, selbst bei Resorptionsstörungen, bei denen körpereigene, wie Kochsalz, retiniert werden, geradeso gut wie unter normalen Bedingungen auszuscheiden.

Jedoch auch diese Fähigkeit hat offenbar ihre Grenze. Bei schweren universellen Resorptionsstörungen wird auch der Milchzucker nicht mehr normal eliminiert. Hier leidet auch seine Ausscheidung not. So verlängerte sich bei einem Patienten mit Herzschwäche, maximalem cirrhotischem Ascites, Ödemen der Beine und der ganzen unteren Rumpfhälfte die Milchzuckerausscheidung auf über 6 Stunden. Die Autopsie zeigte dabei die Nieren, auch mikroskopisch, frei von Veränderungen (Tab. B, 4). Bei einem zweiten Patienten mit Herzinsufficienz bei Emphysem fanden wir ebenfalls die Milchzuckerelimination auf 6 Stunden verlängert (Tab. B. 5.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle B. Nichtnephritische Kranke.

Name	Krankheit	Wasserausscheidung	NaCl-Ausscheidung absolut	NaCl %	NaCl-Zulage	Spez. Gewicht	Typ der Ausscheidung	Milchzuckerausscheidung: Dauer in Std. Menge in g	Milchzuckerausscheidung: wiedergewonnene Menge in %	Jodkali Dauer in Stund.
1. R.	Perikard oblit., Ascites, Polyserositis, keine Herzinsufficienz stärkeren Grades, Pleuraexsud.	Oligurie	bleibt etwas zurück	bis 1,1 %	—	1025—35	keine Nephritis	4/1,0	56	50
2. K.	Periton. tub., Ascites	gering (150 ccm in 5 Stunden)	—	—	—	—	„	5/1,0	56,6	—
3. H.	Periton. tub. mit Ascites	gering	bleibt stark zurück (6-7 g gegen 10—12 g Einfuhr)	bis 0,7 %	wird nur teilweise ausgeschieden	1020—30	„	4/1,0	41	34
4. Z.	Cirrh. hepat. mit Ascites, schwere Herzinsuff. mit Ödemen	starke Oligurie	bleibt stark zurück	bis 0,9 %	—	1020—30	keine Nephritis (autoptisch)	6/1,0	65	52
5. R.	Insuff. cord., Emphys., chron. Bronchitis, Hypertension bis 158 R. R. Spur Album.	gut	—	—	—	1016—20	Nephritis interstit.?	6/1,0	95	47

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Hier vermochten wir jedoch eine Beteiligung der Nieren an der Verlängerung nicht so sicher auszuschließen wie im ersten Fall, da keine Autopsie stattfand. Auch klinisch war der Patient nicht ganz einwandfrei in dieser Hinsicht: er hatte eine leichte Hypertension (148—158 mm Hg, breite Manschette) und leichte Albuminurie. Derselbe Grund, die Unmöglichkeit, eine Beteiligung der Nieren ganz sicher auszuschließen, machte noch eine Anzahl von weiteren Versuchen dieser Richtung unverwertbar. Der oben geschilderte einwandfreie Fall genügte, um uns zu zeigen, daß schwere Herzinsufficienz und höchstgradige Resorptionsstörungen wohl imstande sind, auch die Milchzuckerausscheidung zu beeinflussen. Wir haben aus diesem Grunde davon abgesehen, die Milchzuckerprüfung bei Herzinsufficienten resp. Nierenkranken mit irgendwie stärker hervortretender Herzbeteiligung vorzunehmen. Auf diese Weise ließ sich jede Unklarheit der Deutung, welche etwa von dieser Seite stammen könnte, umgehen. Wir untersuchten nur rein renale Fälle oder Nierenkranke mit gut kompensiertem Herzen.

Während Herzschwäche, zum mindesten in den höheren Graden, auf die Ausscheidung des Milchzuckers einen deutlichen Einfluß hatte, hat bemerkenswerterweise Fieber keinerlei Einwirkung darauf. Bei einer Anzahl von Patienten, die bis zu 40° fieberten, war die Dauer der Milchzuckerausscheidung vollkommen normal, nämlich 4 Stunden, maximal 5 Stunden. Unter ihnen befand sich auch einer der Fälle mit tuberkulöser Peritonitis, von denen oben die Rede war (Tabelle B, Fall 3). Ebenso war bei einem der erwähnten Patienten, welche nach Milchzuckerinjektion Schüttelfrost mit Fieber bekamen, die Ausscheidungszeit trotz Fiebers von 39° nur 4 Stunden. Selbst starkes Fieber vermag demnach die Milchzuckerausscheidung nicht zu verändern, und zwar auch dann nicht, wenn mit ihm Oligurie und Oligochlorurie verbunden ist (cfr. Fall 3, Tabelle B).

Ganz analoge Erscheinungen zeigt die Elimination des Jodkali. Über seine Ausscheidung beim Normalen sind wir durch zahlreiche sorgfältige Untersuchungen genügend orientiert. Nach diesen Studien beträgt die Ausscheidungsdauer von 0,25—1,0 g zwischen 30 und 55 Stunden (Roux, Hecker, Purpus, Studeni). Für 0,5 g fand Anten[2]) unter Hefftter's Leitung 40 Stunden als Durch-

1) Literatur siehe Ergebnisse der Physiol. Bd. II, 1 1903 p. 104.
2) Ergebn. d. Physiol. Bd. II, 1903 p. 106.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schnitt. In ausgedehnten Normalversuchen fanden wir nach unserer einfachen Methode des Nachweises im Durchschnitt annähernd dieselben Werte für dieselbe Menge, 44 Stunden. Die Ausscheidungsdauer schwankt jedoch nach oben wie nach unten ziemlich stark. Für unsere Zwecke kam es weniger darauf an, einen Durchschnitt zu finden, als vielmehr die normale Maximalgrenze nach oben zu ermitteln. Wir fanden sie für 0,5 g bei etwa 50 Stunden. Was unterhalb dieser Grenze liegt, kann noch nicht sicher als pathologisch betrachtet werden. Auch Werte bis zu 55 Stunden verdienen diese Bezeichnung nicht mit aller Sicherheit. Wir haben deshalb, um sicher zu gehen, einwandfreie Verlängerung erst von 60 Stunden ab angenommen. In praxi kommt dies für unsere Beobachtungen nicht sehr in Betracht, da meist die Verlängerung der Ausscheidung sehr ausgesprochen ist, so daß einige Stunden keine Rolle spielen.

Genau wie beim Milchzucker untersuchten wir auch für die Jodkalielimination den Einfluß von gesteigerter Diurese beim Menschen.

Beim Tier hatte sie sich außerordentlich konstant erwiesen noch konstanter als die Ausscheidung des Milchzuckers. Weder Oligurie noch Polyurie konnten die Jodkalielimination beim Kaninchen verändern. Maximale Polyurie, durch große Mengen starker Kochsalzlösung erzielt, vermochte wohl die Milchzuckerausscheidung zu kürzen, nicht aber die des Jodkali. Für den Menschen hat Hefftер[1]) schon ganz ähnliche Befunde erhoben. Er fand bei starker Diurese durch Biertrinken keine Abkürzung der Jodkaliausscheidung. Einige analoge Versuche ergaben uns das gleiche Resultat. Für die Polyurie liegen demnach die Verhältnisse genau so wie beim Tier. Auch Oligurie vermag die Jodkaliausscheidung nicht zu beeinflussen. So zeigten dieselben Patienten mit Ascites, an welchen wir die Prüfung der Milchzuckerausscheidung vorgenommen hatten, trotz ihrer beträchtlichen Oligurie keine Verlängerung der Jodkaliausscheidung. Sie eliminierten 0,5 g in 50 und 34 Stunden (Tabelle B, Fall 1 und 3). Bei anderen Patienten mit Ascites und auch solchen mit frischen pleuritischen Exsudaten fand sich genau dasselbe Resultat.

Weder Oligurie noch Polyurie vermögen danach die Ausscheidung des Jodkali zu verändern. Wie bei Milchzucker sehen wir auch bei Jodkali, daß selbst starke Resorptionshindernisse, wie Ascites und Pleuraexsudate, die Ausscheidung des Jodkali nicht

1) Ergebn. d. Physiol. Bd. II 1903 p. 106.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beeinflussen. Sie bleibt dieselbe. Das ist für das Jodkali mit Rücksicht auf den Kochsalzstoffwechsel von besonderem Interesse. Nach unseren tierexperimentellen Untersuchungen werden Jodkali und Kochsalz an gleicher Stelle der Niere abgeschieden, in den Tubulis. Bei jenen Fällen von Ascites tuberculosus sahen wir nun, wie schon erwähnt, eine Retention von Kochsalz; daß diese durch extrarenale Einflüsse bedingt ist, steht wohl außer Zweifel. Das Jodkali wird jedoch von diesen Einflüssen nicht betroffen. Es geht in normaler Weise ganz unabhängig von ihnen seinen Weg durch die Niere. Bei Oligochlorurie, die nicht durch die Niere verursacht ist, wird also das Jodkali binnen normaler Zeit eliminiert. Auch sehr starke Ausscheidung von Kochsalz vermag die Jodkaliausscheidung nicht wesentlich zu beeinflussen. So haben wir mehrfach bei herzkranken Menschen, die unter Besserung ihrer Herzkraft starke kardiale Ödeme und dabei große Kochsalzmengen entleerten, die Jodkaliausscheidung nicht oder nicht wesentlich sich abkürzen sehen. Kochsalzausscheidung und Jodkalielimination gehen demnach nicht immer Hand in Hand, sondern die Jodkaliausscheidung ist weit konstanter als die des Kochsalzes, die sehr vielen extrarenalen Einflüssen unterliegt.

Das zeigt sich auch bei Herzinsufficienz. Während Milchzucker bei schwerer Herzinsufficienz verlängert ausgeschieden werden kann, ist die Jodkaliausscheidung noch immer innerhalb normaler Grenzen; sie überschritt nach unseren Versuchen 54 Stunden nie. In besonders ausgesprochener Weise demonstriert das jener Patient mit schwerer Herzinsufficienz, Ödemen und Ascites, aber autoptisch gesunden Nieren, bei dem der Milchzucker verlängert ausgeschieden wurde (Tabelle B, Fall 4). Auch bei ihm war hochgradige Störung der Kochsalzausscheidung und hochgradige Oligurie vorhanden. Er brauchte trotzdem für die Jodkaliausscheidung nur 52 Stunden. Hier verhält sich demnach das Jodkali, ebenso wie gegenüber maximaler Polyurie noch konstanter als der Milchzucker. Bei Fieber schließlich wird die Jodkalielimination ebensowenig verändert wie die des Milchzuckers. Sie bleibt normal (z. B. cfr. Fall 3, Tabelle B, Ascit. tub. mit dauerndem hohem Fieber, Dauer der Jodkaliausscheidung 34 Stunden).

Diese Versuche über die Art der Ausscheidungsverhältnisse der beiden körperfremden Substanzen beim normalen und beim nicht nierenkranken Menschen sind für ihre Verwendung beim Nierenkranken von wesentlichem Interesse nach mehrfacher Richtung. Zunächst sei nochmals die Analogie mit den diesbezüglichen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tierversuchen hervorgehoben. Es zeigt sich, daß die Ausscheidung der beiden körperfremden Stoffe beim Menschen genau so verläuft wie beim Tier. Auch beim Menschen findet sich wie beim Tier eine außerordentlich große Konstanz der Ausscheidung für beide Substanzen. Oligurie und Polyurie haben keinen Einfluß auf sie. Physiologische Schwankungen und Differenzen des Menschen in dieser Hinsicht kommen demnach für sie nicht in Betracht. Nur sehr starke Polyurie kann auf Milchzucker verkürzend wirken. Aber selbst pathologische Einflüsse extrarenaler Art, die weitgehende Resorptionshindernisse darstellen, wirken nicht auf sie ein. Weder Ascites noch Pleuraexsudate vermögen die Ausscheidung zu verändern. Ja selbst Fieber und Herzinsufficienz sind dazu nicht imstande. Damit beantwortet sich die oben besprochene Frage, inwieweit die Zustände, die wir als akzidentelle Stoffwechseleinflüsse extrarenaler Art bezeichneten, die Elimination der beiden körperfremden Prüfungssubstanzen ändern können. Mit der einen Ausnahme, daß schwere Herzinsufficienz die Milchzuckerelimination verlängert, wird die Ausscheidung beider Substanzen selbst von so erschwerten Resorptionsbedingungen nicht betroffen, sondern bleibt vollkommen unbeeinflußt. Daraus ergibt sich, daß beiden Substanzen auch beim Menschen — unter physiologischen wie unter den geprüften pathologischen Bedingungen — die Eigenschaft zukommt, die für unsere Zwecke als ein notwendiges Desiderat erscheint, eine hinreichend große Gleichmäßigkeit der Ausscheidungsverhältnisse.

Untrennbar mit dieser Eigenschaft verbunden ist es, daß die Ausscheidung beider körperfremden Stoffe mit der der körpereigenen, soweit wir diese prüften, nicht parallel geht. Und zwar auch nicht mit denjenigen körpereigenen Substanzen, mit denen sie, nach unseren Untersuchungen am Tier, den gleichen Sekretionsort gemeinsam haben. Wasser und Milchzucker werden an gleicher Stelle abgesondert, in den Nierengefäßen. Schon beim normalen Kaninchen gehen aber beide Stoffe keineswegs immer miteinander, wie wir bereits in unserer früheren Arbeit betonten (Arch. f. klin. Med., Bd. 98, p. 73). Dieses Auseinanderfallen war nicht bloß unter physiologischen Verhältnissen der Fall, sondern auch unter denen der experimentellen Nephritis.

Unsere oben gegebenen Vorversuche zeigen, daß sich das beim normalen resp. nicht nierenkranken Menschen ebenso verhält. Auch bei ihm hat Oligurie und Polyurie (sofern letztere nicht sehr stark ist) keinen Einfluß auf die Ausscheidung des Milchzuckers.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Er bleibt in seiner Ausscheidung konstant. Selbst Oligurie, die durch pathologische Resorptionsstörungen hervorgerufen ist, vermag ihn nicht zu beeinflussen.

Ganz gleichartige Verhältnisse weisen Kochsalz und Jodkali auf. Beide werden an gleicher Stelle, in den Tubulis abgesondert. Schon beim normalen Tier ist die Ausscheidung des Jodkali so gut wie unbeeinflußbar, die des Kochsalzes dagegen kann mit Leichtigkeit durch Theocin oder Diuretin gesteigert und beschleunigt werden, wie zahlreiche Arbeiten ergeben haben. Ganz ebenso liegen nach unseren Vorversuchen die Dinge beim Menschen: weder die vermehrte noch die verminderte Kochsalzausscheidung beeinflußt die Elimination des Jodkali in nennenswerter Weise. Sie bleibt konstant.

Von einem Parallelismus zwischen den körpereigenen und den an gleicher Stelle secernierten körperfremden Substanzen ist danach keine Rede. Unsere Studien ergeben, daß er bei Mensch und Tier schon unter physiologischen Verhältnissen fehlt. Sie zeigen, daß die geprüften körperfremden Substanzen, Jodkali und Milchzucker außerordentlich stabile Ausscheidungsverhältnisse haben, die geprüften körpereigenen, Wasser und Kochsalz dagegen sehr labile. Daraus erklärt sich, warum beide nicht parallel gehen können. Die beiden körperfremden Substanzen unterliegen offenbar sehr gleichmäßigen, wenig alterierbaren Eliminationsbedingungen, während die Ausscheidung der beiden körpereigenen außerordentlich wandelbar ist und von zahlreichen variablen, bald extrarenalen, bald renalen Einflüssen bestimmt wird. Wir können demnach auch nicht mit von Noorden[1]) den Prüfungswert der körperfremden Substanzen für die Nierendiagnostik danach bemessen, ob sie mit den wichtigsten körpereigenen parallel gehen oder nicht. Wir werden im Gegenteil ihre Konstanz gegenüber der Inkonstanz der geprüften körpereigenen für unsere Zwecke als einen großen Vorzug betrachten müssen, der sie besonders geeignet zu Untersuchungen mit unseren Zielen macht.

Es wird Sache weiterer Untersuchungen sein, in gleicher Weise zu erforschen, wie sich die Ausscheidungsbedingungen der anderen körpereigenen Substanzen verhalten. Bis heute ist uns darüber noch sehr wenig bekannt. Schon die bisherigen Erfahrungen genügen, um zu zeigen, daß die Verhältnisse in dieser Hinsicht keineswegs so einfach liegen, wie bisher die fast allgemein

1) Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels, Bd. 1 p. 1021.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

übliche Annahme war. Sie lehren, daß offenbar die Ausscheidungsbedingungen für die einzelnen Körper weitgehend verschieden sein können, und zwar auch bei solchen, die an gleichem Orte abgesondert werden. Die Vorstellungen, die wir auf diese Weise gewinnen, nähern sich in bemerkenswertester Weise denjenigen, welche Albarran[1]) auf Grund seiner ausgedehnten und sorgfältigen Studien an einseitigen Nierenerkrankungen gewonnen hat. Von ihm wird die Anschauung vertreten, daß jeder harnfähige Stoff seine eigenen Ausscheidungsbedingungen habe. Solange wir diese nicht näher kennen, werden wir einen prinzipiellen Parallelismus der Ausscheidung weder für den normalen, noch für den kranken Menschen erwarten können. Wir werden vielmehr danach streben, den Ausscheidungscharakter jedes einzelnen Stoffes zu bestimmen, die Wirkung extrarenaler Einflüsse auf ihn zu studieren und so eine vertiefte Kenntnis von der Nierentätigkeit überhaupt zu gewinnen. Eine Erweiterung unserer Kenntnisse in dieser Richtung wird nicht ohne Einfluß auf die Diagnostik bleiben und auch dieser fördernd zustatten kommen. Kennen wir die extrarenalen Faktoren, welche die Ausscheidung eines Körpers beeinflussen, und seinen renalen Ausscheidungstyp in dem oben dargelegten Sinne, so werden wir Abweichungen in bestimmter Richtung wohl auch zu diagnostischen Schlüssen heranziehen können. Wir haben das einstweilen nur für die angegebenen vier Substanzen getan.

Außer diesen Vorversuchen über die von uns verwendeten körperfremden Substanzen haben wir auch eine Anzahl von Versuchen über die Beziehungen zwischen Wasser und Kochsalz beim normalen Menschen ausgeführt. Sie betrafen die Art, wie eine Kochsalzzulage vom normalen Menschen eliminiert wird. Rein theoretisch betrachtet, kann diese Elimination auf zwei verschiedene Arten erfolgen.

1. Es wird unter gleichzeitiger Zunahme der Wasserzufuhr auch mehr Wasser ausgeschieden. Dann wird die Elimination des mehrzugeführten Kochsalzes ohne Erhöhung der Kochsalzkonzentration vor sich gehen können.

2. Es wird bei gleichbleibender Wasserzufuhr auch die Wasserausfuhr nicht vermehrt. Dann muß, soll das Mehr an Kochsalz eliminiert werden, notwendigerweise die Kochsalzkonzentration beträchtlich ansteigen.

In der Tat finden sich diese beiden Typen genau so beim nor-

1) Albarran, Explorat. des fonct. rénales.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

malen Menschen, wenn man ihm eine einmalige Kochsalzzulage von 10 g verabreicht. Wir fügen von jeder der beiden Typen ein beim normalen Menschen gewonnenes Beispiel an.

Kurve 1 auf Taf. II zeigt den ersten Typ. Es fällt sogleich ins Auge, daß hier die Elimination der Kochsalzzulage ganz in der Weise geschieht, wie bei der vaskulären Hyposthenurie: Ansteigen des Wassers bei Gleichbleiben der Konzentration. Die Gesamtkochsalzausfuhr überschießt sogar die Einfuhr etwas. Die Konzentration bleibt völlig konstant.

Kurve 2 auf Taf. II zeigt den zweiten Typ. Die Wasserausfuhr nimmt bei gleichbleibender Zufuhr an dem Tage der Kochsalzzulage wie am nächsten Tage sogar etwas ab. Die Konzentration des Kochsalzes dagegen nimmt sehr beträchtlich zu (von 0,68 auf 0,89 %). Trotz dieser Konzentrationserhöhung hat die Niere es doch nicht vermocht, alles zugeführte Kochsalz an dem Tag der Zulage zu eliminieren, sondern die Ausfuhr bleibt um nahezu 6,0 g zurück. Der Ausgleich erfolgt erst am nächsten Tage: hier erhöht die Niere die Konzentration noch mehr (auf 0,94 %) und eliminiert auf diese Weise einen Teil des retinierten Kochsalzes. Am letzten Tage schließlich sinkt die Konzentration wieder zu der anfänglichen Höhe herab. Dieser zweite Weg ist offenbar der für die Elimination der Kochsalzzulage ungünstigere. Theoretisch sollte die gesunde Niere auch auf diese Weise mit der Kochsalzzulage ebensogut fertig werden wie auf die andere Art, indem sie einfach die Konzentration des Kochsalzes so stark erhöht, als notwendig ist, um das Kochsalz zu eliminieren. Das scheint jedoch schon unter normalen Verhältnissen Grenzen zu haben. Nur selten vermag die normale Niere die Kochsalzkonzentration so stark zu erhöhen. Sie bleibt vielmehr meist zurück und dadurch wird ein Teil des Kochsalzes nicht resp. erst am nächsten Tage ausgeschieden. Wir sehen, bei Erhöhung der Wasserzufuhr wird das Kochsalz glatt eliminiert, bei gleichbleibender Wasserzufuhr dagegen meist nicht sofort und unvollständig. Danach besteht zweifellos eine gewisse Beziehung zwischen der Elimination des Wassers und der des Kochsalzes. Die Ausscheidung des Kochsalzes ist bis zu einem gewissen Grade von der des Wassers abhängig, wenigstens da, wo es sich um Elimination von einem Mehr an Kochsalz handelt.

Auf Grund unserer experimentellen Erfahrungen hegen wir von diesen Verhältnissen folgende Vorstellung: Das Mehr an Koch-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

salz wird nur da gut und prompt ausgeschieden, wo eine vermehrte Wasserausscheidung eintritt. Diese vermehrte Wasserausscheidung ist für uns das Zeichen einer vermehrten Arbeit der Nierengefäße. Die Nierengefäße verhalten sich genau so wie beim Tier, wenn ihm eine Kochsalzlösung in die Vene infundiert wird: sie erweitern sich und sondern mehr Wasser ab. Antworten die Nierengefäße nicht in dieser Weise auf die Mehrzufuhr von Kochsalz, so ist die Ausscheidung des Kochsalzes selbst beim normalen meist nur unvollständig; die Konzentration des Kochsalzes steigt wohl, aber nur bis zu einer gewissen Grenze, d. h. die Tubuli können mit dem mehreingeführten Kochsalz ohne die Mitwirkung der Nierengefäße nicht fertig werden.

Die eben geschilderten beiden Typen der Ausscheidung einer Kochsalzzulage sind zwei Extreme. Zwischen beiden finden sich mannigfache Übergänge.

Ergebnisse bei nierenkranken Menschen.

Wir wandten die geschilderten Methoden bei nunmehr 150 nierenkranken Menschen an. Unter ihnen befinden sich Nierenkrankheiten der verschiedensten Arten, jedoch nur doppelseitige.

Der Lage der Dinge nach hat die Verwendung unserer Methoden bei einseitigen Nephritiden keinen Zweck, da eine etwa vorhandene einseitige Funktionsstörung ja jederzeit durch die andere Seite ausgeglichen werden kann. Für Prüfung mittels Ureterenkatheterismus aber sind die Ausscheidungszeiten der körperfremden Substanzen zu langdauernd. Es würden sich demnach nur unsere Erfahrungen hinsichtlich der Wasser- und Kochsalzausscheidung für einseitige Nephritiden verwerten lassen. Inwieweit sie dafür in Betracht kommen, wird späterhin untersucht werden.

Die Einteilung unseres Materials haben wir nach den mit unseren Methoden erhaltenen Resultaten vorgenommen. Wir unterscheiden danach rein vaskuläre und rein tubuläre Nephritiden, und ferner Nephritiden, bei denen Tubuli und Nierengefäße betroffen sind. Unter ihnen wieder solche, bei denen die Nierengefäßschädigung überwiegt (vaskulotubuläre) und solche, bei denen die Schädigung der Tubuli überwiegt (tubulovaskuläre). Aus unserem Material selbst wird sich ergeben, ob diese Einteilung bereits überall durchführbar ist. Gleichzeitig steht zu hoffen, daß bei dieser Einteilung die gemeinsamen Züge der einzelnen Formen der Nephritiden deutlicher hervortreten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir beginnen mit den rein vaskulären bzw. überwiegend vaskulären Nephritiden.

I. Rein vaskuläre oder überwiegend vaskuläre Nephritiden.

a) Akute.

Nach unseren experimentellen Erfahrungen müssen wir erwarten, daß bei reinen oder überwiegend vaskulären akuten Nephritiden, entsprechend der Gefäßschädigung, die Wasserabsonderung und ebenso auch die Milchzuckerabscheidung leidet. Dagegen müßte die Kochsalzausscheidung und die Jodkalielimination sowohl prozentual wie absolut nicht oder so gut wie nicht beeinträchtigt sein.

Die nachfolgenden Krankengeschichten mögen eine Reihe von Beispielen dafür erbringen. Aus den einzelnen Fällen und ihrer Entwicklung nach unseren Anschauungen wird am besten hervorgehen, wie weit unsere Betrachtungsweise imstande ist, die Verhältnisse bei akuten Nephritiden zu klären.

1. N., 30jähr. Frau (s. Tabelle C, am Schlusse der Arbeit, Fall 1). Graviditätsnephritis: während der Schwangerschaft Ödeme von wechselnder Stärke. 6 Wochen vor der Aufnahme normaler Partus. Mittelstarke Ödeme bestehen noch, keine Urämie. Herz: o. B. Blutdruck 118—123.

Verhalten der Ausscheidung der körpereigenen Substanzen:

Wasser: leichte Oligurie (1500 ccm Ausscheidung bei 2500 ccm Einnahme).

Kochsalz: absolut: überschießt die Aufnahme etwas (12,96 resp. 13,44 g Ausscheidung gegen 11,2 resp. 11,4 g Aufnahme).

Prozentual: ausgezeichnete Ausscheidung (0,80% im Durchschnitt, 0,84% in maximo).

Spez. Gewicht: 1016—20 bei 3 – 6‰ Albumen, also nach Abzug des Eiweißes ein etwas dünner Urin.

Danach findet sich nur eine mäßige Oligurie. Von einer Hyposthenurie kann kaum gesprochen werden, um so weniger als hier auch das spezifische Gewicht nicht fixiert ist, sondern ziemlich stark schwankt. Kochsalz wird sowohl absolut wie prozentual sehr gut ausgeschieden.

Ausscheidung der körperfremden Substanzen: ergibt für Milchzucker (2,0 g) eine Verlängerung auf das doppelte (8—9 Stunden anstatt 4). Jodkali hingegen wird in normaler Zeit, in 50 Stunden, ausgeschieden.

Verlauf: P. verließ die Klinik nach wenigen Tagen.

Wir haben hier die einfachsten Bedingungen vor uns. Die einzige krankhafte Veränderung der Ausscheidung von Wasser und Kochsalz ist eine leichte Oligurie. Alles andere, das spezifische Gewicht, die Kochsalzausscheidung, absolut und prozentual, ist intakt. Wollen wir also hier auf der Basis unserer experimen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tellen Erfahrungen ein Urteil über den Charakter der Nephritis abgeben, so ist die Antwort ganz eindeutig: nach ihnen hat nephritische Oligurie eine Schädigung der Nierengefäße zur Grundlage. Die Tubuli dagegen müßten nach der sehr guten Kochsalzelimination intakt sein. Es muß sich also um eine reine vaskuläre Schädigung handeln. Die Prüfung der körperfremden Substanzen bestätigt das in bester Weise: Jodkali wird ganz übereinstimmend mit der guten Kochsalzausscheidung normal eliminiert, die Milchzuckerausscheidung dagegen ist auf das doppelte verlängert.

Beide Methoden geben danach gleichlautend an, daß es sich um eine rein vaskuläre Nephritis handelt.

Hier entspricht alles in jedem Punkte unseren Erwartungen. Die Verhältnisse sind klar und eindeutig. Aber sie zeigen uns leider nur einen kurzen Ausschnitt aus dem Bilde der akuten vaskulären Nephritis, weil die Patientin die Klinik sehr bald verließ. Dieser Mangel wird durch den nun folgenden Fall ergänzt. Er schließt sich in seinem Beginn bis ins Detail dem vorausgehenden an. Aber sein weiterer Verlauf bringt uns eine wesentliche Erweiterung unserer Kenntnisse (s. Kurve 3a auf Tafel II und Tabelle C, Fall 2).

2. R., 19jährig. junger Mann. Akute Nephritis seit 6 Tagen, Ätiologie unbekannt. Von vornherein Hämaturie. Keine Ödeme, keine Urämie. Herz o. B. Blutdruck 122. Arterien stark gespannt, deutlich palpabel.

Ausscheidung der körpereigenen Substanzen. Wasser: Zu Beginn ca. 8tägige leichte Oligurie, dann dauernd etwa normale Menge mit Neigung zu leichtester Polyurie (1500—1900 gegen 2000 Einfuhr), so auch zur Zeit der Milchzuckerinjektion.

Kochsalz: Von Anfang an sehr gute Elimination, sowohl absolut wie prozentual; überschießt die Einfuhr dauernd etwas (10—12 g Einfuhr gegen ca. 15 g Ausfuhr). Konzentration sehr hoch, ca. 0,8—0,9% bis 1,15%.

Spez. Gewicht schwankt bei 0,5‰ Albumen von 1014 bis 24.

In den Ausscheidungsverhältnissen der körpereigenen Substanzen ist danach außer der zu Anfang vorhanden gewesenen Oligurie überhaupt keine nennenswerte Änderung vorhanden. Es besteht nicht einmal eine Hyposthenurie. Nur das Albumen, die Zylindrurie und die Hämaturie zeigen das Vorhandensein einer Nierenschädigung an.

Ausscheidung der körperfremden Substanzen: Der Milchzucker wird anstatt in 4 Stunden in 6 Stunden eliminiert, Jodkali dagegen in 48 Stunden, also innerhalb normaler Grenzen.

Hier liegen die Dinge zunächst genau so wie in dem ersten Fall: Es besteht eine deutliche Oligurie, aber keine Hyposthenurie,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

das Kochsalz wird sowohl absolut wie prozentual sehr gut ausgeschieden. Danach müssen wir auch hier eine rein oder doch weit überwiegende vaskuläre Schädigung annehmen. Daß in der Tat die Nierengefäße geschädigt sind, wird noch besonders wahrscheinlich durch die von Anfang an bestehende Hämaturie.

Aber allmählich verschwindet die Oligurie zusammen mit der Hämaturie, und nun unterscheiden sich die Ausscheidungsverhältnisse in nichts mehr von der Norm. In Wirklichkeit ist jedoch die vaskuläre Schädigung, die wir aus den anfänglichen Ausscheidungsverhalten erschlossen hatten, noch nicht ganz abgeklungen. Das lehrt die Prüfung der körperfremden Substanzen. Es findet sich noch eine, freilich geringe, Behinderung der Milchzuckerausscheidung. In voller Übereinstimmung mit den vorher gezogenen Schlüssen auf eine rein vaskuläre Nephritis steht es, daß Jodkali in ganz normaler Weise eliminiert wird.

Wir begegnen hier demnach zum erstenmal einer Erscheinung, welche wir bei den experimentellen Nephritiden bisher nicht kennen gelernt hatten: Bei vollkommen normaler, ja sogar leicht vermehrter Wasserausscheidung wird Milchzucker deutlich, wenn auch wenig verschlechtert ausgeschieden. Man wird sich fragen müssen, welcher von den beiden Substanzen wir unter diesen Verhältnissen für unser Urteil mehr Gewicht beizulegen haben, dem Wasser oder dem Milchzucker. Nach unseren Vorversuchen kann darüber kein Zweifel sein. Sie haben gelehrt, daß die Ausscheidungsbedingungen des Wassers auch beim Menschen außerordentlich labil, die des Milchzuckers dagegen sehr konstant sind. Unter solchen Verhältnissen werden wir — vorausgesetzt, daß keine sehr schweren anderweitigen Resorptionsstörungen vorliegen — einer Verlängerung des Milchzuckers eine weit größere Bedeutung beizumessen haben, als einem abweichenden Verhalten des Wassers. Wenden wir dies auf den vorliegenden Fall an, so würde uns hier die Verlängerung der Milchzuckerausscheidung zeigen, daß die zu Beginn vorhandene vaskuläre Störung noch nicht ganz abgeheilt ist. Das erscheint um so glaubhafter, als auch die Albuminurie und die Cylindrurie noch nicht verschwunden sind.

Schon diese Überlegungen lassen es sehr wahrscheinlich erscheinen, daß hier die Prüfung der Milchzuckerausscheidung das Fortbestehen einer vaskulären Schädigung zu Recht anzeigt. In noch viel deutlicherer Weise tut dies der Verlauf.

Verlauf (s. Kurve 3a auf Tafel II): 7 Tage nach der Injektion tritt unter Fieber eine typische Angina lacunaris auf. Sofortiges Wieder-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auftreten der Hämaturie, Alb. schnellt von $^1/_4\,^0/_{00}$ auf $7\,^0/_{00}$ empor. Das Verhalten der körpereigenen Substanzen zeigt die Kurve: starke Oligurie, sehr starke Reduktion der prozentualen wie der absoluten Kochsalzausscheidung; darauf wird später an anderem Orte weiter einzugehen sein. Es handelt sich also um einen akuten Nachschub der Nephritis. Die Stärke, mit der er einsetzt, spricht dafür, daß in der Tat die vorher vorhanden gewesene Schädigung noch nicht ganz ausgeglichen war. Sehr bald sinkt mit der Entfieberung die Eiweißmenge wieder ab, die Hämaturie verschwindet nach 6 Tagen und nun stellt sich auch prompt wieder annähernd dasselbe Verhalten der Ausscheidung her, wie vor der akuten Verschlimmerung. Das Wasser wird in annähernd normalem Verhältnis zur Einfuhr eliminiert, gelegentlich leichte Polyurie. Das Kochsalz wird sowohl absolut wie prozentual sehr gut ausgeschieden. Das einzige, was gegenüber dem Verhalten vor der Verschlimmerung auffällt, ist, daß nun das spezifische Gewicht sich dauernd niedriger hält, und bei gleich niedrigem Eiweißgehalt viel geringere Schwankungen ausführt als zuvor (vorher 1014—24, jetzt dauernd 1014—18). Es ist demnach ein Sinken des Durchschnitts des spezifischen Gewichts eingetreten und gleichzeitig eine Fixation desselben. Im übrigen keine Veränderung, keine Drucksteigerung, keine Urämie. Entlassen mit Spur Albumen und einzelnen Zyl. ohne Erscheinungen von Herz- und Blutdruck.

9 Monate später: Zur Nachuntersuchung eine Woche aufgenommen. Keine Ödeme, keine Urämie, Herz o. B. Druck 126 mm Hg, Arterien wieder stark gespannt. (Kurve 3b auf Tafel II.)

Ausscheidung der körpereigenen Substanzen:

Wasser: Deutliche beträchtliche Polyurie (2500 ccm Ausfuhr gegen 2000 Einfuhr).

Kochsalz: wird sowohl absolut wie prozentual sehr gut ausgeschieden. Einfuhr etwa gleich Ausfuhr resp. etwas überschießend (10 g Einfuhr gegen 10,5 g Ausfuhr). Prozent. Konzentration $0{,}87\,^0/_0$ durchschnittlich. Spez. Gewicht jetzt 1010—14. Deutliche Spuren von Albumen und Zylindrurie.

Ausscheidung der körperfremden Substanzen: Jodkali wird wie früher normal ausgeschieden (52 Stunden gegen 48 Stunden früher), der Milchzucker aber wird nach wie vor verlängert ausgeschieden, und zwar ebenso wie damals auf 6 Stunden.

Danach hat sich inzwischen der Typ der Ausscheidung wesentlich geändert. Während früher keine deutliche Hyposthenurie bestand, ist jetzt eine solche vorhanden und zwar trägt sie den ausgesprochenen Charakter der leichten vaskulären: überschießende Urinmengen, hohe Kochsalzkonzentration, unbehinderte absolute Kochsalzausscheidung.

Legen wir auch dieser Ausscheidungsveränderung unsere experimentellen Erfahrungen zugrunde, so ist inzwischen eine Überempfindlichkeit der Nierengefäße eingetreten, welche früher

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht vorhanden war. Und ganz dementsprechend verhält sich das spezifische Gewicht: es ist nicht bloß noch weiter gesunken als gegen das Ende der ersten Beobachtung und hat jetzt einen sehr niederen Grad erreicht, sondern es hält außerdem jetzt noch viel ausgesprochener seine Höhe fest, mit anderen Worten, auch seine Fixation hat zugenommen. Die Veränderung des spez. Gewichts, welche sich zu Ende der ersten Periode schon in angedeuteter Weise einstellte, hat also inzwischen ganz gleichmäßig und in gleicher Richtung zugenommen.

Aus der Ausscheidungsveränderung, wie sie jetzt vorliegt, können wir nur den Schluß ziehen, daß die Nierengefäße überempfindlich sind, und ferner den, daß die Tubuli, nach der sehr guten absoluten und prozentualen Kochsalzausscheidung zu urteilen, nach wie vor normal arbeiten. Das letztere wird auch jetzt wieder durch die Prüfung der Jodkaliausscheidung bestätigt. Hinsichtlich der Nierengefäße aber liegen die Dinge besonders interessant. Trotz der inzwischen aufgetretenen Polyurie sehen wir auch jetzt noch genau dieselbe Verschlechterung der Milchzuckerausscheidung wie damals; danach besteht bei dem Patienten nach wie vor eine leichte vaskuläre Schädigung fort, zugleich mit einer allmählich ausgebildeten Überempfindlichkeit der Nierengefäße. Daß auch hier der Milchzucker richtig anzeigt, daß in der Tat die Nephritis in den neun dazwischenliegenden Monaten noch keineswegs ausgeheilt ist, das zeigt nicht bloß das Albumen und die Cylindrurie, sondern auch für unsere bisherige Betrachtungsweise die Ausscheidungsveränderung, die durchaus den Typ der Schrumpfniere zeigt. Wir sehen hier zum zweitenmal ein solches Auseinanderfallen von Wasserausscheidung und Milchzuckerelimination; das erste Mal zeigte sich der Milchzucker bei anscheinend normaler Wasserausscheidung noch verlängert; hier ist er es gar bei Polyurie.

Die Lehren, die dieser Fall gibt, erweitern unsere Vorstellungen: wir sehen, wie eine nach unseren Untersuchungen akute vaskuläre Nephritis allmählich aus dem Zustande der Oligurie in den anscheinend normaler Ausscheidungsverhältnisse übergeht. Die Milchzuckerprüfung aber zeigt an, daß die vaskuläre Schädigung noch nicht ausgeheilt ist. Und wie recht sie damit hat, beweist die zweite Beobachtung neun Monate später: inzwischen haben sich die Ausscheidungsbedingungen ganz so geändert wie bei einer Schrumpfniere, und auch jetzt wieder zeigt nur der Milchzucker das Fortbestehen der vaskulären Schädigung direkt an. Wir haben

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

also hier vor unseren Augen aus einer akuten vaskulären Nephritis eine chronische resp. subchronische vaskuläre werden sehen.

In noch eindrucksvollerer Weise zeigt dasselbe Bild der nächstfolgende Fall:

3. H., 27jähriger Mann. Akute Nephritis seit 4 Tagen, Gesichtsödem, leichte Urämie, Herz o. B. Blutdruck 130 mm Hg. Kein Fieber (s. Kurve 4a auf Tafel III und Tabelle C, Fall 3).

Verhalten der Ausscheidung der körpereigenen Substanzen:

Wasser: in den ersten Tagen Oligurie (800—1100 ccm Ausfuhr gegen 2000 Einnahme). Am Tage vor der Milchzuckerinjektion und an diesem selbst erstmals Besserung der Wasserausscheidung: 18—1900 gegen 2000 Einfuhr.

Kochsalz: absolut: in den ersten Tagen ist die Ausfuhr bei sehr geringer Einfuhr (Milchdiät) ebenfalls sehr gering, erreicht jedoch die Einfuhr, steigt allmählich und überschießt dann etwas die Zufuhr ($3^1/_2$ g Ausfuhr gegen ca. 3 g Einfuhr).

Die prozentuale Ausscheidung des Kochsalzes ist zu Anfang recht niedrig, beginnt mit 0,21%, bessert sich dann ebenso wie die absolute Ausscheidung rasch auf 0,43%.

Am Tage der Injektion bleibt die NaCl-Ausfuhr trotz der besseren Wasserdiurese etwas hinter der Einfuhr zurück (11,2 Einfuhr gegen 10 g Ausfuhr). Die prozentuale Konzentration ist bereits wieder auf 0,66% angelangt.

Spez. Gewicht 1010—14 bei 1‰ Albumen, ist stark fixiert.

Am Tage vor der Injektion setzte Hämaturie ein und blieb bis zwei Tage nachher bestehen.

Es bestand demnach bis unmittelbar vor der Prüfung mit unsern Methoden Oligurie, außerdem aber eine Hyposthenurie, die die Charakteristika einer leichten tubulären zeigt (niedrige absolute und prozentuale Kochsalzausscheidung). Zur Zeit der Injektion waren die Erscheinungen der letzteren so gut wie ausgeglichen, die Kochsalzkonzentration ist recht gut, die absolute Kochsalzmenge fast gleich Einfuhr; die Hyposthenurie nähert sich also jetzt mehr der vaskulären.

Prüfung der körperfremden Substanzen: Die Milchzuckerausscheidung ist anstatt in 4 Stunden in 12 Stunden noch nicht beendigt (wiedergewonnene Menge 73%), und Jodkali weist eine geringe Verlängerung bis auf 68 Stunden auf.

Auch hier sehen wir zunächst eine Oligurie, aber sie unterscheidet sich von den beiden vorausgegangenen Fällen dadurch, daß sie bereits mit Hyposthenurie, niederem spez. Gewicht und Fixation verknüpft ist, während jene beiden im Anfang keine ausgeprägte Hyposthenurie aufwiesen. Wir könnten daraus schließen, daß sich hier schon eine Überempfindlichkeit ausgebildet hat. Daran hindert uns jedoch die sehr schlechte Kochsalzausscheidung (absolut wie prozentual) zusammen mit der Oligurie: die Hyposthe-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nurie trägt hier mehr das Bild der tubulären. Wir müssen also wohl eine Schädigung der Tubuli annehmen, und die zugleich bestehende Oligurie weist auf eine gleichzeitige Läsion der Nierengefäße hin.

Zur Zeit der Prüfung der körperfremden Substanzen haben sich die Verhältnisse bereits geändert: die Kochsalzausscheidung hat sich absolut wie prozentual so bedeutend gebessert, daß von einer ausgeprägten tubulären Hyposthenurie jetzt keine Rede mehr sein kann, wenn auch das leichte Zurückbleiben der absoluten Kochsalzausfuhr hinter der Einfuhr noch das Vorhandensein einer gewissen Beschränkung der Tubulusfunktion anzeigt. Auch die Wasserausscheidung hat sich so gehoben, daß sie jetzt sogar schon als leichte Polyurie zu bezeichnen ist.

Nach diesem Ausscheidungsverhalten ist also sowohl die Schädigung der Tubuli, wie auch die der Nierengefäße wesentlich zurückgegangen. An den Tubulis kann nur ein geringer Rest der Schädigung vorhanden sein. Das Verhalten des spez. Gewichts und die Polyurie lassen erkennen, daß an den Nierengefäßen eine gewisse Überempfindlichkeit besteht. Die Frage, ob nebenbei noch eine Schädigung der Nierengefäße vorhanden ist, müßten wir, wollten wir uns nach der Menge des geförderten Wassers richten, wie bisher eigentlich stillschweigend geübte Grundvorstellung war, dahin beantworten, daß eine solche nicht mehr in nennenswertem Grade vorhanden sein könne.

Das ist von vornherein sehr unwahrscheinlich, denn wir können uns kaum denken, daß eine so schwere Schädigung der Nierengefäße, wie sie die vorausgehende Oligurie verriet, in zwei Tagen plötzlich verschwunden sein soll; erst recht spricht dagegen, daß unmittelbar vor dem Einsetzen der besseren Wasserausscheidung auch frische Hämaturie aufgetreten ist und noch andauert. Und in der Tat gibt auch hier wieder die Prüfung der körperfremden Substanzen einen sehr viel tieferen Einblick: während die körpereigene, in ihrer Sekretion sehr labile Substanz, das Wasser, keine Nierengefäßschädigung mehr erkennen läßt, zeigt die körperfremde, in ihrer Ausscheidung konstante Substanz, der Milchzucker, eine schwere Schädigung der Nierengefäße an: sie ist auf mehr als das Dreifache der Norm verschlechtert (nach 12 Stunden noch nicht beendigt). Wir sehen hier zum drittenmal dieses eigenartige Auseinanderfallen von Wasser- und Milchzuckerelimination bei Nierengefäßschädigung, und hier ist die gute Wasserausscheidung bei verschlechterter Milchzuckerelimination um so auffallender, als doch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die starke Verschlechterung des Milchzuckers eine sehr schwere Nierengefäßläsion anzudeuten scheint. Die schlechte Milchzuckerausscheidung bestätigt damit durchaus die Deutung, welche wir der vorausgehenden Oligurie und der Hämaturie gegeben hatten.

Auch unsere Überlegungen für die Tubuli finden ihre Bestätigung durch die körperfremde Substanz; Jodkali wird in der Tat deutlich, wenn auch nur in geringem Grade verlängert ausgeschieden.

Damit ergibt sich als Gesamturteil: es handelt sich um eine schwere vaskuläre Funktionsstörung neben einer im Abklingen begriffenen leichten tubulären.

Sehen wir zu, was der weitere Verlauf dazu sagt.

Weiterer Verlauf (s. Kurve 4a auf Tafel III): Parallel mit der Polyurie Ansteigen des Drucks, von 110 auf 130 mm Hg zuerst; dann tritt unter weiterem Steigen des Drucks auf 175 mm leichte Oligurie (resp. scheinbar normale Urinmenge) und ausgeprägte Urämie zusammen mit starkem Steigen des Albumengehalts ein. Nun folgt gleichzeitig allmähliches Sinken des Blutdrucks auf 130 mm Hg und Steigen der Urinmenge, dann unter Verharren des Blutdrucks auf demselben niederen Niveau (135—145 mm Hg) ziemlich plötzlich sehr starke Polyurie und Polychlorurie mit rapidem Verschwinden der Ödeme (siehe Gewichtskurve).

In dieser Periode führten wir eine zweite Prüfung mit unseren Methoden aus. Verhalten der körpereigenen Substanzen:

Wasser: starke Polyurie (3200—3400 ccm gegen 2000 Einfuhr).

Kochsalz: absolut werden sehr große Mengen ausgeführt, die Ausfuhr überschießt die Einfuhr weit (10—13 g Einfuhr gegen 23—25 g Ausfuhr); aber auch die prozentuale Konzentration ist sehr hoch (0,70 bis 75%).

Spez. Gewicht des Urins bei 1—2‰ Albumen dauernd 1010, also vollkommene Fixation.

Die Hämaturie besteht in geringem Grade weiter.

Das Gesamtbild ist das typische der vaskulären Hyposthenurie: stark überschießende Wassermengen bei hoher Kochsalzkonzentration und unbehinderter absoluter Kochsalzelimination.

Ausscheidung der körperfremden Substanzen: Jodkali wird in 48 Stunden glatt eliminiert. Der Milchzucker wird nach wie vor verlängert ausgeschieden. Er wird wohl etwas besser eliminiert als vorher (in 8 Stunden gegen mehr als 12 bei der ersten Prüfung), aber immer noch aufs Doppelte verlängert.

Diese Weiterentwicklung ist in mehrfacher Richtung von Interesse: Offensichtlich war die Besserung der Ausscheidung zur Zeit der ersten Prüfung nur vorübergehender Natur. Ihr folgt jetzt sofort eine Periode normaler Wasserausscheidung resp. leichtester Oligurie; das Kochsalz wird davon kaum mehr berührt, sondern

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bleibt in guter Elimination. Diese anscheinend normale Wasserausscheidung entspricht jedoch keineswegs einer Wiederherstellung der Niere, ebensowenig wie in Fall 2. Das zeigt aufs deutlichste die gleichzeitig einsetzende Urämie sowie das Hochschnellen des Blutdrucks weisen darauf hin, daß noch eine schwere Störung der Nierentätigkeit vorhanden sein muß und bestätigen damit das Ergebnis der Milchzuckerausscheidung. Nun folgt eine Periode maximaler Polyurie und Polychlorurie.

Nach den bisher üblichen Vorstellungen ist diese Polyurie ein Zeichen, daß die Niere wieder durchgängig geworden sei, und man pflegt solche Polyurien als die Folge der Drucksteigerung zu betrachten, infolge Filtration unter erhöhtem Druck. Es spricht nicht gerade für diese Anschauungen, daß die Hämaturie trotz des Durchgängigwerdens fortbesteht, und der Druck mit dem Einsetzen der Polyurie dauernd niedrig bleibt.

Nach unseren experimentellen Erfahrungen müssen wir in dieser Polyurie und Polychlorurie eine typische vaskuläre Hypersthenurie sehen. Sie bedeutet mithin für uns, daß die Nierengefäße nun sehr stark überempfindlich sind. Ob sie geschädigt sind oder nicht, können wir aus diesem Verhalten nicht erschließen.

Die Tubuli müssen, nach der vorzüglichen Kochsalzelimination zu urteilen, jetzt intakt sein; selbstverständlich können wir in diesem Falle die absolute Kochsalzausscheidung nur bedingt zu diesem Urteil verwerten; denn die großen Urinmengen müssen schon an sich eine gute absolute Kochsalzelimination bis zu einem gewissen Grade gewährleisten. Wichtiger ist in solchem Falle die Kochsalz*konzentration*; auch sie ist jetzt im Gegensatz zu der ersten Prüfung sehr gut. Gerade in solchen Fällen wie dem vorliegenden ist die Annahme, die uns schon durch experimentelle Erfahrungen nahegelegt wurde, sehr plausibel, daß hier auch die Tubuli an dem starken Überempfindlichkeitsreiz, dem die Nierengefäße offensichtlich unterliegen, teilnehmen. Jedenfalls muß der früher vorhanden gewesene Rest von tubulärer Schädigung jetzt vollkommen verschwunden sein.

Dies wird bestätigt durch die Prüfung der *körperfremden* Substanzen: die Jodkaliausscheidung ist jetzt in der Tat von 68 auf 48 Stunden, auf einen völlig normalen Wert herabgesunken: nach beiden Methoden gemessen, arbeiten die Tubuli nunmehr normal.

Die Nierengefäße dagegen bieten wieder das schon bekannte Verhalten, nur diesmal in geradezu paradoxer Stärke des Gegensatzes: während das Wasser in sehr großen Mengen ausgeschieden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wird, ist die Milchzuckerausscheidung nach wie vor verschlechtert, zwar etwas weniger als früher, aber immer noch um das Doppelte verlängert. Selbst diese starke Polyurie hat nicht vermocht, den Milchzucker auch nur innerhalb der normalen Zeit auszuscheiden, geschweige denn ihn verkürzt zu eliminieren. Die Vorstellung einer einfachen Ausschwemmung des Milchzuckers wird man unter solchen Verhältnissen gewiß nicht mehr aufrecht erhalten können. Trotz der sehr starken Polyurie besteht also noch eine recht beträchtliche Schädigung der Nierengefäße fort.

Auch hier wird dieser Schluß nicht nur durch das Fortbestehen der Hämaturie, sondern auch durch den endgültigen Verlauf, wie im Fall 2, eindringlich unterstützt:

Nach völliger Entleerung der Ödeme blieb nach wie vor eine dauernde ziemlich beträchtliche Polyurie bestehen, das spezifische Gewicht betrug dauernd zwischen 1007 und 1010, war also nicht nur sehr niedrig, sondern auch fixiert, die Kochsalzausscheidung überschoß meist etwas die Einfuhr, ihre prozentuale Konzentration schwankte zwischen 0,5—0,6 %. Es blieb somit eine typische vaskuläre Hyposthenurie bestehen, außerdem Spuren von Albumen und Zylinder. Der Druck war auf 120 gesunken, das Herz o. B.

Auch hier sehen wir demnach die Dinge in das Verhalten der Ausscheidung ausklingen, welches wir schon seit langem als charakteristisch für die sekundäre Schrumpfniere kennen, und daß bei ihr in der Tat vaskuläre Veränderungen vorliegen, wird ja von niemand bezweifelt.

Im wesentlichen ist es dasselbe Bild, welches sich hier vor unseren Augen entrollt, wie in dem vorhergehenden Falle, nur daß sich die Dinge hier viel rascher abwickeln als dort. Es handelt sich wieder um eine ganz überwiegend vaskuläre Nephritis, die nur zu Anfang Reste einer leichten tubulären Beteiligung aufweist. Sie beginnt wieder mit Oligurie, dann folgt mächtigste Polyurie mit den Zeichen sehr starker Überempfindlichkeit der Nierengefäße, trotzdem Fortbestehen der Nierengefäßschädigung, während die Tubulusschädigung inzwischen ausgeglichen ist, und zum Schluß auch hier wieder Fortbestehen einer Ausscheidungsveränderung, die auf Andauern der Nierengefäßüberempfindlichkeit hinweist. Von besonderem Interesse ist bei diesem Fall wie im vorhergehenden die Nachprüfung nach einer längeren Zeitspanne (siehe Kurve 4b auf Taf. III).

Ein Jahr später: volle Arbeitsfähigkeit, keine Ödeme, keine Urämie, keine Veränderung am Herzen, Blutdruck 115 mm Hg, aber nach wie vor stark gespannte und palpable Arterien.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Körpereigene Substanzen: Wasser: wird noch immer stark überschießend eliminiert bei 2200 Einnahme bis 2700 ccm Ausfuhr.[1])

Kochsalz: absolute Ausscheidung überschießt deutlich (23,5 g Ausfuhr gegen 15,0 g Einfuhr), die prozentuale Konzentration ist ausgezeichnet (0,84%).

Spez. Gewicht ist nach wie vor sehr niedrig (1012) und stark fixiert.

Kein Albumen mehr, keine Zylindrurie.

Ausscheidung der körperfremden Substanzen: Jodkali wird nicht geprüft, da die Kochsalzausscheidung ebenso wie bei der zweiten Prüfung sehr gut ist, also eine Tubulusschädigung sicher nicht besteht. Der Milchzucker wird jetzt in 5 Stunden ausgeschieden.

Es besteht demnach selbst ein volles Jahr nach der Entlassung noch dieselbe Ausscheidungsveränderung wie bei der Entlassung: Absonderung eines sehr dünnen und reichlichen Urins, nach unseren Anschauungen eine vaskuläre Hyposthenurie. Es muß somit noch heute, nach wie vor eine Überempfindlichkeit der Nierengefäße vorhanden sein, und auch jetzt scheinen die Tubuli noch in geringem Grade daran teilzunehmen. Was sich aber inzwischen wesentlich verändert hat, das ist die Ausscheidung des Milchzuckers; sie beträgt jetzt nur noch 5 Stunden, also einen Wert, der das Maximum der Norm darstellt. Von einer deutlichen Verlängerung der Milchzuckerausscheidung kann hier nicht mehr gesprochen werden: mit anderen Worten, eine Schädigung der Nierengefäße ist jetzt nicht mehr sicher nachweisbar. Damit soll keineswegs behauptet werden, daß sie die frühere Schädigung auch anatomisch ohne Reste ausgeheilt sei: darüber können wir nichts aussagen, wie schon in der Einleitung betont. Dagegen können wir mit Sicherheit aus der Milchzuckerausscheidung schließen, daß hier die Nierengefäßschädigung funktionell ausgeglichen ist. Dem entspricht auch vollkommen, daß inzwischen Albumen und Zylindrurie spurlos verschwunden sind. Trotzdem können wir diese Niere noch nicht als völlig normal betrachten; denn noch besteht eine sehr ausgeprägte Ausscheidungsveränderung, die uns zur Genüge darüber belehrt, daß noch eine erhebliche Überempfindlichkeit der Nierengefäße vorhanden sein muß.

Wir verfügen noch über einige analoge Fälle, die in ganz gleicher Weise abliefen. Sie sind in der Tabelle aufgeführt (s. Tabelle C, Fall 8 und 9). Wir verzichten darauf, sie an dieser Stelle ausführlicher mitzuteilen; sie bestätigen das, was wir im vorstehenden

1) An dem ersten Tag auf der Kurve (4. Juli) war nur ein Teil des Gesamturins gesammelt; erst der 5. Juli ist voll zu rechnen. Über diesen ersten Tag wird später zu sprechen sein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bereits in typischen Beispielen gezeigt. Bei allen diesen Nephritiden setzt die Nephritis mit Oligurie ein, die Kochsalzausscheidung ist sehr gut, sowohl absolut wie prozentual und erscheint in keiner Weise oder so gut wie nicht beeinträchtigt; das spezifische Gewicht, zum Teil schon niedrig und fixiert, zum Teil aber auch noch in normaler Weise hoch und wechselnd. Prüft man in diesem Stadium, so findet sich starke Verlängerung der Milchzuckerausscheidung ohne Verlängerung der Jodkalielimination. In allen diesen Fällen stimmen, wie die Tabelle zeigt, beide Methoden, die Prüfung der körpereigenen, wie die der körperfremden überein: sie zeigen immer eine rein vaskuläre Nephritis.

Dann folgt bei allen diesen Nephritiden eine Periode mehr minder starker Polyurie, mit überschießenden Kochsalzmengen und hoher absoluter Kochsalzkonzentration. In dieser Phase sinkt das spezifische Gewicht auch da, wo es bisher hoch gewesen, rasch ab und bleibt auf niedriger Höhe sehr gleichmäßig fixiert. Prüft man jetzt von neuem, so ergibt sich mit derselben Gleichmäßigkeit, wie in den gegebenen Beispielen, trotz der vielleicht sehr starken Polyurie nach wie vor eine starke Verlängerung der Milchzuckerausscheidung, während die Ausscheidung des Jodkali ebenso wie vorher normal ist. Die Nierengefäßschädigung besteht also trotz der Polyurie noch fort, nur ist jetzt noch eine starke Überempfindlichkeit der Nierengefäße hinzugetreten und in dieser sehen wir die Ursache der Polyurie; darf man aus den stark überschießenden Kochsalzmengen analog experimentellen Ergebnissen schließen, so erstreckt sich diese Überempfindlichkeit vielleicht auch auf die Tubuli. Daß bei solchen Verhältnissen in der Tat die Nierengefäßschädigung trotz der mitunter hochgradigen Polyurie noch nicht abgeheilt ist, zeigen die häufigen Verschlechterungen und Nachschübe, die gerade in dieser Zeit einsetzen und entsprechend dem überwiegenden oder rein vaskulären Charakter der Nephritis vorzugsweise die Nierengefäße treffen, und zwar selbst da, wo vorher die Tubuli mitgeschädigt gewesen waren. Ein Beispiel dieser Art zeigt schon in leichter Andeutung der Fall Nr. 3 nach der ersten Prüfung (Kurve 4a auf Taf. III). Sehr deutlich zeigt sich dieses Verhalten ebenso wie auch die Polyurie bei starker Gefäßschädigung im nachfolgenden Fall. Bei ihm ist auch die Ätiologie der Nephritis bekannt und von besonderem Interesse.

4. Sch., 54jähr. Mann. Nephritis acuta haemorrhagica bei phlegmonöser Infiltration des linken Armes, ausgehend von septischer Wunde. Mittleres Fieber zwischen 38—39°, Milzschwellung, Ödeme, Herz o. B.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Druck 140 mm Hg. Arterien trotz des Fiebers ziemlich gespannt (Tabelle C. Nr. 4).

Ausscheidung der körpereigenen Substanzen: Wasser: zunächst Oligurie für einige Tage, dann leichte Polyurie für etwa acht Tage, nun aber wieder Absinken der Urinmenge auf eine absolut gemessen normale Menge (2000 ccm Einfuhr gegen 1400—1600 Ausfuhr). So auch am Tage der Injektion 2000 ccm Ausfuhr gegen 2500 ccm Einfuhr.

Kochsalz: überschießt die Einfuhr dauernd, auch während des Absinkens der Urinmenge auf anscheinend normale Mengen. Am Tag der Injektion betrug die Ausfuhr 11,7 g gegen 8,9 g Einfuhr. Die Konzentration war 0,55—0,58%.

Spez. Gewicht trotz des Fiebers von Anfang an sehr niedrig, dabei außerordentlich konstant, dauernd 1010, bei 1—2‰ Albumen. Starke Hämaturie.

Es handelt sich somit um eine ausgesprochene Hyposthenurie; sie nähert sich in der Unbehindertheit der absoluten Kochsalzausscheidung der vaskulären Hyposthenurie, unterscheidet sich jedoch von ihr dadurch, daß sie nicht mit vermehrter Wasserabsonderung einhergeht, sondern nur mit einer annähernd normalen. Die Kochsalzausscheidung ist absolut sehr gut, dagegen ist die Konzentration etwas niedrig.

Die Ausscheidung der körperfremden Substanzen ergibt: Milchzucker ist im Urin überhaupt quantitativ nicht wiederzugewinnen. Auch der qualitative Nachweis mit Nylander ist kaum eben zu erbringen und nur in den ersten Stunden nach der Injektion ganz schwach positiv, später nicht mehr. Jodkali dagegen wird in 66 Stunden ausgeschieden.

Hier liegen die Verhältnisse höchst bemerkenswert: aus dem Verhalten der Wasserausscheidung läßt sich — zur Zeit der Injektion wenigstens — keinerlei sicherer Schluß auf die Nierengefäße ziehen; das niedere und fixierte spezifische Gewicht läßt an eine Überempfindlichkeit der Nierengefäße denken, aber es fehlt die damit sonst, wenigstens bei der typischen vaskulären Hyposthenurie verbundene Polyurie. Die Urinmenge ist hier im Verhältnis zur Einfuhr ganz normal. Die Prüfung der Milchzuckerausscheidung aber zeigt, daß in Wirklichkeit eine sehr schwere Schädigung der Nierengefäße vorliegt: der Milchzucker läßt sich quantitativ überhaupt nicht wiedergewinnen.

Daß auch hier wieder die Milchzuckerausscheidung richtig angibt, lehrt die Exacerbation der Hämaturie, die gerade in diesen Tagen auftrat, und ebenso zeigten gleichzeitig einsetzende urämische Symptome, daß es sich in der Tat um eine schwere Nephritis handelte. Zu gleicher Zeit stieg auch der Druck auf 155 mm Hg.

Die Funktion der Tubuli ist in diesem Falle nicht ganz leicht zu beurteilen. Nach der guten absoluten Kochsalzausscheidung müßten sie intakt sein. Die prozentuale dagegen ist ziemlich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

niedrig. Hätten wir es hier mit einer starken Polyurie zu tun, so würde das keine Bedenken erwecken: es könnte sich analog experimentellen Erfahrungen um eine so starke Überempfindlichkeit der Nierengefäße handeln, daß das Kochsalz nur in einiger Verdünnung ausgeschieden werden kann. Aber hier ist keine Polyurie vorhanden, sondern nur eine etwa normale Urinmenge, und so kann die niedere Konzentration nicht nur auf diese Weise erklärt werden, sondern muß wohl auch eine gewisse Beeinträchtigung der Tubuli zur Ursache haben. Eine tiefgreifende Schädigung ist jedoch nicht vorhanden, das zeigt nicht nur die gute absolute Kochsalzausscheidung, sondern auch das Verhalten der Jodkaliausscheidung: sie ist nur in geringem Grade verlängert, auf 66 Stunden.

Auch hier ist der weitere Verlauf von wesentlichem Interesse:

Verlauf: Andauern des Fiebers, aber Sinken des Drucks auf 110 bis 112 mm Hg, ebenso enormes Sinken des Körpergewichts und Verschwinden der Ödeme und der Urämie. Beträchtliche Polyurie und stark überschießende Kochsalzmengen. Andauern der Hämaturie.

12 Tage nach der ersten Injektion zweite Prüfung: Ausscheidung der körpereigenen Substanzen:

Wasser: überschießt stark, 2500—3000 ccm gegen 2500 ccm Zufuhr.

Kochsalz überschießt stark die Einfuhr (13—15 g Ausfuhr gegen 8 g Einfuhr). Prozentual 0,5—0,61 %.

Spez. Gewicht gleich niedrig wie bei der ersten Prüfung, 1010 bei $^1/_2$ ‰ Albumen.

Danach besteht jetzt eine ausgesprochene vaskuläre Hyposthenurie.

Die Kochsalzausscheidung hat sich in keiner Weise geändert, ist auch prozentual etwa gleich geblieben.

Ausscheidung der körperfremden Substanzen: Milchzucker wird jetzt in deutlich verfolgbarer Weise eliminiert, aber nur bis zu 6 Stunden, nach dieser Zeit ist er quantitativ nicht mehr zu finden. Bis dahin sind erst 34 % der injizierten Menge wiedergewonnen. Jodkali wird wieder in 63 Stunden eliminiert.

Der einzige Unterschied in der Ausscheidung der körpereigenen Substanzen besteht zur Zeit dieser zweiten Prüfung darin, daß jetzt deutlich starke Polyurie herrscht. Diese Polyurie zeigt nun das ausgeprägte Bild der vaskulären Hyposthenurie: überschießende Urinmengen, sehr gute absolute und auch leidliche prozentuale Kochsalzausscheidung. Wir müssen danach eine beträchtliche Überempfindlichkeit der Nierengefäße annehmen. Darüber, ob sie geschädigt sind, erfahren wir aus der Wasserausscheidung nichts. Der Milchzucker dagegen zeigt wieder eine sehr starke Schädigung an; wir sehen auch hier wieder dasselbe Verhalten wie schon mehrfach in Fall 2 und 3: schlechte Milchzuckerausscheidung bei sehr

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

guter Wasserausscheidung, und insofern bildet der Fall nur eine Wiederholung jener Erfahrungen. Von Interesse ist hier, daß die Milchzuckerausscheidung jetzt, nachdem die Polyurie eingesetzt hat, besser geworden ist, als zur Zeit der scheinbar normalen Wasserausscheidung bei der ersten Prüfung. Danach scheint mit der Polyurie doch eine Besserung der Nierengefäßtätigkeit eingetreten zu sein. Damit stimmt auch das klinische Bild überein: Ödeme, Urämie und Drucksteigerung sind verschwunden; aber die Gefäßschädigung ist noch keineswegs abgeheilt, das zeigt neben der Milchzuckerausscheidung wieder sehr deutlich das Fortbestehen der Hämaturie.

Auch in diesem Falle möchten wir auf das geradezu entgegengesetzte Verhalten von Drucksteigerung und Polyurie hinweisen: jetzt, wo starke Polyurie herrscht, ist der Druck zur Norm abgefallen; vorher als relative Oligurie vorhanden war, stieg er stark an.

Die Tubuli sind nach beiden Methoden so gut wie intakt in ihrer Funktion. Die noch immer ziemlich niedrige Kochsalzkonzentration könnte sich jetzt wohl durch die Polyurie in dem obigen Sinne erklären, daß infolge der starken Überempfindlichkeit der Nierengefäße das Kochsalz nur in niedriger Konzentration ausgeführt werden kann. Eine gröbere Störung der Tubuli kann zum mindesten nicht mehr vorliegen.

Überblicken wir das Bild, das wir von dieser Nephritis mit Hilfe unserer Methoden gewinnen, so handelt es sich um eine von septischer Infektion ausgehende weit überwiegend vaskuläre Nephritis. Sie befand sich bei der ersten Prüfung in einem akuten vaskulären Nachschub, der sich unmittelbar an eben einsetzende Besserung anschloß. Bei der zweiten Prüfung dagegen ist nun eine definitive Besserung eingetreten; freilich besteht noch nach wie vor eine schwere Schädigung der Nierengefäße mit Überempfindlichkeit.

Dem entspricht der weitere Verlauf:

Verlauf: Die Ödeme kehren nicht wieder. Der Blutdruck bleibt niedrig. Dagegen bleibt ausgesprochene Polyurie mit Hyposthenurie dauernd bestehen, also der Typ der vaskulären Hyposthenurie, bei normaler resp. etwas überschießender Kochsalzelimination. Ebenso bleibt in geringem Grade die Hämaturie und die Albuminurie bestehen.

Die Überempfindlichkeit der Nierengefäße ist danach bei der Entlassung noch immer vorhanden, und daß auch die Nierengefäßschädigung noch nicht abgeklungen ist, zeigt die sehr hartnäckige Hämaturie.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Alle Nephritiden, welche wir bisher anführten, heilten nicht aus, sondern zeigten bei ihrer Entlassung, abgesehen von Spuren von Eiweiß und Zylindrurie, auch in dem Ausscheidungsverhalten deutliche und in allen Fällen (mit Ausnahme von Fall 1, der zu kurz beobachtet wurde), gleichartige Veränderungen: Neigung zu leichter oder stärkerer Polyurie, dabei niederes und stark fixiertes spezifisches Gewicht, also Produktion eines reichlichen dünnen Urins.

Unseren experimentellen Erfahrungen entsprechend betrachten wir diese Erscheinungen als Zeichen einer Überempfindlichkeit der Nierengefäße. Jeder sekretorische Reiz, der die Nierengefäße in diesem Zustand trifft, wird von ihnen mit Produktion einer großen Menge von Wasser beantwortet. Dadurch wird einmal die Polyurie bedingt, dann aber auch die Niedrigkeit und die Fixation des spezifischen Gewichts: Infolge der Überempfindlichkeit der Nierengefäße können die festen Substanzen nur in niedriger Konzentration ausgeschieden werden, und zwar um so niederer, je stärker die Überempfindlichkeit ist. Solange sie ausgeprägt herrscht, wird die Niere unter ihrem Zwang unfähig sein, wesentliche Änderungen des spezifischen Gewichts, vor allem Erhöhungen, aber auch wohl Erniedrigungen vorzunehmen; sie ist auf ein bestimmtes Niveau des spezifischen Gewichts eingestellt.

Unter den vorliegenden Verhältnissen unterliegt es keinem Zweifel, daß wir das Fortbestehen der Überempfindlichkeit als einen Rest der Nierenerkrankung zu betrachten haben. Die eben noch nachweisbar geschädigten Nierengefäße sind noch nicht ganz zur Norm zurückgekehrt, sondern behalten als Rest die Überempfindlichkeit zurück.

Im Gegensatz hierzu möchten wir nun noch einige andere vaskuläre Nephritiden anfügen, die in ihrem Beginn die gleichen Eigenschaften aufwiesen, wie die bisher angeführten, und insofern nur eine Bestätigung und Erweiterung des bisher Festgestellten geben. Sie unterscheiden sich jedoch von den vorausgehenden sehr wesentlich durch ihren Ausgang.

5. F., 9 jähr. Knabe. Nephritis acuta postscarlatinosa. 17 Tage nach Einsetzen der Scarlatina, wenige Tage vor der Aufnahme, erkrankt mit Fieber und Albuminurie. Keine Ödeme, keine Urämie. Fieber bis 39°. Herz o. B. Druck 85—90 mm Hg (siehe Kurve 5 auf Tafel IV, Tabelle C, Fall 5).

Ausscheidung der körpereigenen Substanzen:

Wasser: dauernd annähernd gleich Einfuhr (also leichte Polyurie) oder etwas überschießend (1900—2200 ccm Ausfuhr bei 1800—2200 ccm Zufuhr).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kochsalz: überschießt dauernd die Zufuhr etwas; 12—15 g Ausfuhr gegen 10 g Einfuhr). Konzentration 0,68—0,82 %.

Spez. Gew. dauernd 1010—12, bei ca. 1 ‰ Albumen. Ziemlich reichlich Erythrocyten im Sediment. Makroskopisch keine Hämaturie.

Es besteht also eine deutliche leichte vaskuläre Hyposthenurie: Übernormale Urinmengen, hohe Kochsalzkonzentration und sehr gute absolute Kochsalzelimination.

Ausscheidung der körperfremden Substanzen: Die Milchzuckerausscheidung ist auf 6 Stunden anstatt des Durchschnitts von 4 und des Maximums von 5 Stunden verlängert. Jodkali wurde nicht geprüft.

Bei dieser Scharlachnephritis zeigt die Ausscheidung wie erwähnt, den Charakter der vaskulären Hyposthenurie; danach müssen wir eine Überempfindlichkeit der Nierengefäße annehmen.

Die verschlechterte Milchzuckerausscheidung lehrt, daß außerdem auch eine Schädigung der Nierengefäße besteht. Sie ist jedoch hier nur sehr leichten Grades, wenn wir nach dem Grad der Milchzuckerverschlechterung schließen dürfen; anstatt 4 Stunden dauert seine Elimination 6 Stunden. Die Tubuli sind nach der Kochsalzausscheidung zu urteilen, intakt. Danach sehen wir das schon geläufige Bild einer geringfügigen Gefäßschädigung, die mit leichter Polyurie verbunden ist, also einer leichten rein vaskulären Nephritis.

Von ganz besonderem Interesse ist der weitere Verlauf: Etwa 10 Tage nach der Prüfung trat, wie die Kurve zeigt, ein allmähliches Steigen des spez. Gewichts ein; gleichzeitig fing das spez. Gewicht an, an Stelle der bisherigen Fixation Oscillationen auszuführen, seine Fixation wurde geringer. Bei gelegentlichem Sinken der Urinmenge tritt jetzt prompt Konzentrationserhöhung auf. Die Urinmengen bleiben dabei etwas erhöht, die Albumenmenge nimmt ab und das Blut verschwindet aus dem Urin. Nach weiteren 14 Tagen ist die Polyurie ganz verschwunden, die Harnmenge entspricht jetzt der Norm und das spezifische Gewicht ist nun auf einer Durchschnittshöhe von 1018 angelangt, gegen 1010—1012 zu Anfang, und schwankt zwischen 1013 und 1020. Albumen ist überhaupt nicht mehr nachweisbar, ebensowenig Blut.

Hier ist demnach in dem Ausscheidungsverhalten keine Spur von Veränderung mehr zurückgeblieben. Im Gegensatz zu den vorausgehenden Nephritiden hat die Niere die Fähigkeit wiedergewonnen, das spezifische Gewicht zu steigern, wie überhaupt bald ein niederes, bald ein hohes spezifisches Gewicht zu produzieren, während es dort dauernd auf niederer, unverrückbarer oder wenig

Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

wechselnder Lage verharrte. Ebenso ist auch die Wasserausscheidung hier ganz allmählich wieder zu normalen Verhältnissen zurückgekehrt. Mit dieser Rückkehr der Ausscheidungsverhältnisse zur Norm sind gleichzeitig auch alle sonstigen klinischen Symptome der Nephritis verschwunden, Albumen, Zylindrurie und Hämaturie. Es besteht also keinerlei Anhalt mehr für ein Fortbestehen irgendwelcher Nierenveränderung.

An diesen Fall schließt sich ein zweiter Fall von Scharlachnephritis an. Sie trat während des Aufenthalts in der Klinik auf und war somit vom ersten Tage ab verfolgbar.

6. Sch., 12jähr. Knabe. Nephritis acuta haemorrhagica postscarlatinosa. Otitis media. Während des Aufenthaltes in der Klinik trat 22 Tage nach dem Scharlach Albumen und Hämaturie ein. Keine Ödeme, keine Urämie, Blutdruck 120 mm Hg. Herz o. B.

Ausscheidung der körpereigenen Substanzen: (s. Tabelle C, Fall 6).

Wasser: leichte Oligurie, 2300 ccm Ausfuhr gegenüber 3400 Zufuhr.

Kochsalz: nicht verfolgt.

Spez. Gewicht: 1010—12 bei 1 $^0/_{00}$ Albumen, stark fixiert, trotz schwankender Urinmengen. Hämaturie makroskopisch und mikroskopisch.

Danach handelt es sich um eine Hyposthenurie mit Oligurie.

Die Prüfung der körperfremden Substanzen ergibt: Verlängerung der Milchzuckerausscheidung auf das Doppelte, 8 Stunden. Jodkali wurde nicht geprüft.

Die Oligurie deutet auf eine Schädigung der Nierengefäße hin. Da das Kochsalz nicht mitbestimmt ist, so läßt sich nicht sicher sagen, ob die gleichzeitig bestehende Hyposthenurie eine tubuläre ist. Sicher vermögen wir nur zu sagen, daß eine vaskuläre Schädigung vorhanden sein muß.

Die Prüfung der Milchzuckerausscheidung entspricht auch hier wieder dieser Annahme vollkommen: sie ergibt eine Verlängerung der Ausscheidung aufs Doppelte. Danach handelt es sich auch hier wieder um eine vaskuläre Nephritis. An und für sich schon wissen wir, daß gerade Scharlach ganz überwiegend zu vaskulären Nephritiden führt, den anatomischen Glomerulonephritiden; daß im vorliegenden Fall die Gefäße geschädigt sein müssen, zeigt außerdem noch direkt die Hämaturie.

Weiterer Verlauf: Nach 10 Tagen langsam einsetzende leichte Polyurie (Einfuhr gleich Ausfuhr).

Spez. Gewicht steigt von 1010—12 inzwischen langsam auf 1016, dann 1018 und bleibt schließlich auf 1018 ziemlich konstant stehen, während noch leichte Polyurie herrscht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Hämaturie ist schon nach wenigen Tagen verschwunden.

Das Albumen sinkt sehr rasch und ist schon 10 Tage nach der ersten Prüfung vollkommen und dauernd verschwunden; der Druck sinkt von 120 auf 90 mm Hg.

Auch hier entwickelt sich also, wie bei den eingangs geschilderten akuten vaskulären Nephritiden, im Anschluß an die Oligurie langsam eine Polyurie, freilich nur geringen Grades. Während aber bei den bisherigen Nephritiden mit dem Einsetzen der Polyurie das spezifische Gewicht entweder gleich blieb oder gar sank, ist hier das Umgekehrte der Fall: das spezifische Gewicht steigt langsam immer höher trotz der Polyurie, und erreicht zum Schluß Werte, welche wir nicht mehr als Zeichen einer abnorm starken Empfindlichkeit der Nierengefäße betrachten können, die vielmehr bereits der Norm angehören. Das einzige, was noch an eine Übererregbarkeit erinnert, ist eine leichte Fixation des spezifischen Gewichts neben der leichten Polyurie.

Wir sehen hier einen gleichgerichteten Verlauf der Nephritis wie im Fall Fr. (Nr. 5): zugleich mit dem Albumen und der Hämaturie verschwinden auch die Erscheinungen der Übererregbarkeit an den Nierengefäßen und die Ausscheidung nähert sich nun dem Verhalten, wie wir es für die Norm kennen, resp. unterscheidet sich nur noch in sehr geringfügiger Weise davon. Dieser Fall erinnert in seinem Ausgange an das Ausklingen des Falles H. (Nr. 3. Auch dort bestand, wie hier, bei der letzten Prüfung kein Albumen mehr. Das Verhalten der Ausscheidung jedoch war bei H. zum Schluß der Beobachtung noch viel tiefgreifender verändert: bei ihm bestand, nach wie vor, eine starke vaskuläre Hyposthenurie, also eine deutliche Überempfindlichkeit der Nierengefäße, hier nur noch Reste davon.

Ähnliches Verhalten, jedoch weniger ausgeprägt und nicht ganz bis zum Schlusse verfolgt, zeigt der nun folgende Fall:

7. H., 14jähriger Junge. Nephritis acuta haemorrhagica. Vor 3 Monaten Gesichtsödem. Damals wurde Albumen festgestellt. Ätiologie der Nephritis dunkel. Auch bei der Aufnahme bestehen noch Gesichtsödeme. Herz leicht nach links verbreitert, etwas hebender Spitzenstoß. Blutdruck 135 mm Hg. Arterien stark gespannt (siehe Tabelle C, Nr. 7).

Ausscheidung der körpereigenen Substanzen:

Wasser: Zunächst leichte Oligurie, resp. etwa normale Urinmenge (1600 ccm Ausfuhr bei 2200 ccm Einfuhr). Dann unter Verschwinden der Ödeme leichte Polyurie (Einfuhr gleich Ausfuhr). Zur Zeit der Prüfung besteht diese seit Wochen fort.

Kochsalz: wird während der Oligurie nur mäßig ausgeschieden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(7,6 g bei ca. 8 g Einfuhr). Prozentuale Konzentration 0,53—0,64 %. Während der anschließenden leichten Polyurie steigt die Kochsalzausfuhr und überschießt die Einfuhr beträchtlich (16 g gegen ca. 10—11 g Einfuhr). Prozentuale Konzentration beträgt jetzt zwischen 0,74 und 0,83 %, ist also ebenfalls gestiegen.

Spez. Gewicht: während der Oligurie und zu Beginn der Polyurie 1010—11, also stark fixiert, bei 1 ‰ Albumen und Hämaturie. Steigt dann allmählich während der Polyurie an, bleibt aber noch ziemlich stark fixiert (1016). Gleichzeitig sinkt das Albumen und die Hämaturie verschwindet. Zur Zeit der Injektion ist das spez. Gewicht noch etwas höher gestiegen und beginnt bereits gelegentlich starke Schwankungen auszuführen (von 1009 auf 1019), ist im Durchschnitt 1017—18 und im allgemeinen noch in dieser Lage ziemlich fest fixiert.

Die Prüfung der körperfremden Substanzen ergibt: Der Milchzucker wird in 6 Stunden ausgeschieden, das Jodkali in 54 Stunden.

Das Verhalten der körpereigenen Substanzen zeigt, daß zu Anfang eine beträchtliche Schädigung der Nierengefäße bestanden haben muß. Das lehrt die hyposthenurische Oligurie ebenso wie die Hämaturie. Ob die Hyposthenurie nicht eine tubuläre Komponente enthielt, ob also die Tubuli nicht doch etwas mitbeteiligt waren, ist nicht ganz sicher zu sagen. Die nicht sehr gute prozentuale und absolute Kochsalzausscheidung zu Beginn der Erkrankung scheinen darauf hinzuweisen.

Sobald aber im weiteren Verlaufe die Oligurie einer dauernden leichten Polyurie Platz macht, sehen wir die unverkennbaren Erscheinungen einer sehr leichten vaskulären Hyposthenurie: absolut gute, ja überschießende und auch prozentual gute Kochsalzelimination bei überschießenden Flüssigkeitsmengen. Aus diesem Verhalten ist zu schließen, daß die Tubuli nun intakt sind, die Nierengefäße dagegen überempfindlich. Auch ihre Überempfindlichkeit hat aber im weiteren Verlauf der Polyurie allmählich abgenommen. Das zeigt aufs deutlichste das rasche Steigen des spezifischen Gewichts: eine Durchschnittshöhe von 1017—1018 können wir kaum noch als niedriges spezifisches Gewicht bezeichnen; des ferneren geht das aus der Tatsache hervor, daß das spezifische Gewicht seine Fixation verloren resp. nur noch andeutungsweise beibehalten hat. Zur Zeit der Injektion können wir im vorliegenden Fall ebenso wie in dem letzten Abschnitt des vorhergehenden Falles kaum mehr von einer Überempfindlichkeit sprechen; sie kann nur noch geringsten Grades sein.

Die Prüfung der körperfremden Substanzen lehrt, daß trotz dieser geringen Ausscheidungsveränderung doch noch eine vaskuläre Schädigung besteht, aber sie ist nur leichtesten Grades:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Milchzucker wird in 6 Stunden, anstatt wie normal in 4 Stunden ausgeschieden, ist also nur wenig verlängert.

Verlauf: P. wurde acht Tage nach der Prüfung entlassen, es bestand noch leichte Neigung zur Polyurie, aber dasselbe hohe spezifische Gewicht, und dieselbe leichte Fixation wie vorher. Nebenbei noch $^1/_4$ pro mille Albumen.

Dieser ganze Verlauf bietet weitgehende Ähnlichkeit mit den der beiden vorhergehenden Fälle. Es handelt sich auch hier um eine rein vaskuläre Nephritis. Wie dort beginnt auch hier in den späteren Stadien das spezifische Gewicht zu steigen, gleichzeitig nimmt seine Beweglichkeit zu; noch besteht eine leichte Polyurie. Gleichzeitig nimmt auch hier wieder das Albumen ab und die Hämaturie verschwindet. Aber die Ausgleichung ist hier keine so vollkommene wie in den beiden vorausgehenden Fällen, vor allem in dem ersten von beiden (Fall Fr., Nr. 5). Es bleibt noch eine leichte Veränderung der Ausscheidung bestehen, die Albuminurie dauert fort, während sie in jenen beiden verschwunden war, und wirklich weist auch die Milchzuckerausscheidung nach, daß noch eine leichteste Schädigung der Nierengefäße vorhanden ist.

Nachprüfung: Ein Jahr später.

Keine Ödeme, keine Urämie, Herz o. B., keine Hypertension mehr (Blutdruck 110 mm Hg).

Ausscheidung der körpereigenen Substanzen:

Wasser: nach wie vor Neigung zu Polyurie (1800—2000 ccm Ausfuhr bei 2000 ccm Einfuhr).

Kochsalz: absolut etwa gleich Einfuhr, resp. etwas überschießend (15,7 g Ausfuhr gegen 15 g Einfuhr), die Konzentration ist 0,87 %.

Spez. Gewicht: trotz ziemlich stark wechselnder Urinmengen dauernd auf 1019—20 eingestellt. Albumen noch deutlich vorhanden, ca. $^1/_{10}$ ‰.

Ausscheidung der körperfremden Substanzen: Milchzucker wird in 5—6 Stunden ausgeschieden, Jodkali in 48 Stunden.

Die Reste von Ausscheidungsveränderung, welche bei der Entlassung vor einem Jahre vorhanden waren, bestehen noch heute in ganz gleicher Weise. Und auch die Prüfung der körperfremden Substanzen gibt dasselbe Resultat wie damals: der Milchzucker wird immer noch etwas verlängert ausgeschieden.

Danach besteht noch immer ein leichtester Grad von vaskulärer Schädigung fort und damit stimmt auch überein, daß hier noch immer deutlich Albuminurie nachweisbar ist.

Wir haben in den drei letzten Fällen im Gegensatz zu den ersten vier Fällen akute vaskuläre Nephritiden vor uns, die die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ausgesprochene Tendenz zeigen, zu normalen Verhältnissen der Ausscheidung zurückzukehren. Bei dem ersten Patienten (Nr. 5) ist dies in mustergültiger Weise der Fall: Hier ist die Nephritis vollkommen abgeheilt. Im zweiten Fall ist nur noch eine geringfügige Veränderung der Ausscheidung vorhanden: eine leichte Neigung zu Polyurie und eine leichte Fixation des spezifischen Gewichts, also Reste einer Überempfindlichkeit der Nierengefäße. Klinisch ist die Nephritis ausgeheilt. Im dritten Fall ist nach dem Verhalten der Ausscheidung wohl auch die Tendenz der Ausheilung vorhanden, aber eine definitive Heilung ist noch keineswegs erfolgt; das zeigen alle drei in Betracht kommenden Faktoren: das Fortbestehen der Albuminurie, das Fortbestehen einer Ausscheidungsveränderung (leichte Polyurie und leichte Fixation des spezifischen Gewichts) und schließlich vor allem die noch immer vorhandene Verschlechterung der Milchzuckerausscheidung.

Wir haben im vorausgehenden eine Reihe von akuten Nephritiden angeführt, die wir nach dem Ausfall unserer Untersuchungsmethoden sämtlich als rein oder doch weit überwiegend vaskuläre bezeichnen müssen. Ihnen allen gemeinsam ist einmal die sehr gute Kochsalzausscheidung: sowohl absolut wie prozentual sind die Werte durchaus diejenigen der Norm. Dementsprechend verhält sich auch die Elimination des Jodkali: sie ist überall da, wo das Kochsalz gut eliminiert wird, vollkommen normal. Beide Substanzen, Kochsalz wie Jodkali, sind nur da in ihrer Ausscheidung einigermaßen beeinträchtigt, wo Oligurie vorhanden ist; aber auch hier nur bei stärkeren Graden der Oligurie, bei leichteren bleiben sie unberührt, wie mehrere Beispiele unter den angeführten Nephritiden zeigen.

Fast alle diese Nephritiden beginnen mit Oligurie. Die Oligurie ist bald sehr rasch, binnen wenigen Tagen verschwunden, bald dauert sie, oft wechselnd mit normalen Mengen, ja Polyurie, wochenlang an.

Überall, wo Oligurie vorliegt, zeigt sich auch die Milchzuckerausscheidung deutlich verlängert (z. B. Fall Nr. 1, Nr. 6 usw.) und zwar auf recht beträchtliche Werte.

In allen diesen Punkten entsprechen somit die geprüften Nephritiden vollkommen den Erwartungen, wie wir sie auf Grund unserer experimentellen Untersuchungen für vaskuläre Nephritiden hegen mußten: gute Kochsalzausscheidung und gute Jodkalielimi-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nation, und auf der anderen Seite Oligurie und Verschlechterung der Milchzuckerausscheidung.

Daraus geht hervor, daß unsere Untersuchungsmethoden auch beim Menschen aufs beste übereinstimmen: beide Methoden, sowohl die Prüfung der körpereigenen wie die der körperfremden Substanzen sagen in vollkommener Harmonie aus, daß es sich in allen den angeführten Fällen um reine resp. weit überwiegende Erkrankung der Nierengefäße handelt. Schon in dieser gegenseitigen Kontrolle, welche die Resultate beider Methoden ausüben, sehen wir eine Gewähr dafür, daß das Ergebnis richtig ist. Aber auch die klinische Beobachtung gibt uns weitere Tatsachen an die Hand, welche die Richtigkeit unserer Schlüsse nachdrücklich zu stützen vermögen. Hier ist einmal die Ätiologie der geprüften Nephritiden zu nennen. Bei manchen von ihnen können wir keine bestimmte ätiologische Einwirkung erkennen. Bei anderen dagegen finden wir als Ursache resp. Ausgangspunkt eine septische infizierte Wunde, Anginen und vor allem Scharlach. Von allen dreien, besonders aber von dem letzteren ist es uns wohlbekannt, daß gerade sie vorzugsweise zu einer Schädigung der Glomeruli führen: gilt doch die Scharlachnephritis als Prototyp der akuten Glomerulonephritis; die Tubuli dagegen pflegen nur wenig und selten oder erst in zweiter Linie geschädigt zu sein. In der anatomischen Veränderung der Glomeruli im Sinne einer Glomerulonephritis sehen wir einen Ausdruck der vaskulären Nephritis; wie unsere experimentellen Erfahrungen lehrten, sind überall da, wo die Glomeruli anatomisch lädiert erscheinen, die Nierengefäße aufs schwerste geschädigt. Das Ergebnis unserer funktionellen Methoden stimmt danach auch in dieser Hinsicht vollkommen mit dem überein, was uns die pathologisch-anatomische Erfahrung erwarten läßt.[1]

Noch ein zweites, direkteres Zeichen einer stattgehabten Nierengefäßschädigung liefert uns die klinische Beobachtung: das ist die Hämaturie. Bei der Durchsicht der Krankengeschichten der geprüften Nephritiden fällt sofort in die Augen, wie häufig sie bei ihnen ist. Weitaus die Mehrzahl dieser Patienten hatte nicht nur mikroskopisch, sondern makroskopisch Hämaturie, zum Teil über

1) Wir sind bis heute nicht in der Lage, den direkten anatomischen Beweis für die Richtigkeit unserer Schlüsse zu erbringen, wenigstens hinsichtlich der akuten vaskulären Nephritiden. Keine der untersuchten Nephritiden führte zum Tode. Diese Ergänzung wird unter Berücksichtigung der Einschränkungen für die Verwertung des anatom. Befundes, welche bereits in der Einleitung besprochen sind, weiteren Untersuchungen überlassen bleiben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wochen hinweg (Fall Sch., Nr. 4 und H., Nr. 3). Schon bei den experimentellen Nephritiden hatten unsere Studien ergeben, daß es gerade die vaskulären Nephritiden sind, bei denen wir so starke Hämaturie finden.[1]) Schließlich könnte noch eine weitere Stütze für das Vorhandensein einer Nierengefäßschädigung in den geprüften Fällen darin gesehen werden, daß sich bei so vielen unserer akuten Nephritiden, zum Schluß der Beobachtung, soweit sie nicht ausheilten, eine Ausscheidungsveränderung einstellte, die genau der der Schrumpfniere, also einer ausgesprochen vaskulären Nephritis entspricht. Darüber wird bei den chronischen vaskulären Nephritiden noch eingehender zu sprechen sein.

Diese Erfahrungen geben uns das Recht, eine Nephritis, die mit Oligurie, intakter Kochsalzausscheidung, andererseits verlängerter Milchzuckerelimination und intakter Jodkaliausscheidung einhergeht, als eine reine oder weit überwiegend vaskuläre Nephritis zu bezeichnen. Insoweit liegen die Verhältnisse einfach und entsprechen unseren experimentellen Erfahrungen.

In nahezu allen unseren akuten vaskulären Nephritiden haben wir jedoch im weiteren Verlaufe der Erkrankung eine Erscheinung auftreten sehen, für die das Tierexperiment uns bisher kein Analogon gegeben hatte. Mit dem Abklingen der Oligurie schlägt die Wasserabsonderung in das Gegenteil um, es kommt zu Polyurie, manchmal scheint eine solche auch von vornherein zu bestehen. Diese Polyurie kann nur leicht sein, so daß die Ausfuhr nun der Einfuhr an Wasser entspricht, sie kann aber auch extreme Grade erreichen. Prüfen wir während dieser Zeit die Milchzuckerausscheidung, so zeigt sich, daß seine Ausscheidung vielleicht etwas besser als zur Zeit der Oligurie, aber noch keineswegs normal ist. Ja, selbst bei hochgradiger Polyurie kann der Milchzucker so schlecht ausgeschieden werden, daß er noch auf das Doppelte verlängert oder sogar kaum nachweisbar ist (Fall H. und Sch., Nr. 3 und 4, beide zweite Prüfung).

Wir haben diese Erscheinung schon an Ort und Stelle bei jeder einzelnen geprüften Nephritis zur Genüge betont, um erkennen zu lassen, daß es sich hier nicht etwa um ein seltenes und ausnahmsweises Vorkommnis handelt. Vielmehr findet sich dieses Verhalten mit großer Regelmäßigkeit bei fast allen vaskulären Nephritiden, sobald sie aus dem Stadium der Oligurie in das der Polyurie übergehen. Wir schließen aus dieser Erscheinung, daß in allen diesen

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 90 p. 49.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fällen trotz der Polyurie die Nierengefäßschädigung noch keineswegs abgeheilt ist. Wie sich bei der Betrachtung der einzelnen Fälle ergeben hat, wurde dieser Schluß immer wieder durch die klinischen Erscheinungen bestätigt, sei es durch das Fortbestehen der Hämaturie während der Polyurie, durch Auftreten von Urämie oder durch den späteren Verlauf. Schon die klinischen Beobachtungen ließen bei den meisten von diesen Nephritiden keinen Zweifel, daß trotz der Polyurie noch eine schwere Nierengefäßschädigung bestehen müsse. Damit ergibt sich für uns der Schluß: Nierengefäßschädigung braucht nicht immer mit Oligurie verbunden zu sein; sie kann auch mit Polyurie einhergehen, und zwar ist dies keine seltene Erscheinung, sondern eine ebenso alltägliche, wie die der oligurischen Nierengefäßschädigung.

Diese Erfahrung scheint uns von größtem Interesse für die Pathologie der menschlichen Niere; sie vermag eine Reihe von Beobachtungen zu erklären, die bisher vollständig unverständlich erschienen.

Die bisherige Anschauung über diese Verhältnisse war die, daß das Einsetzen solcher Polyurie ein Wiederdurchgängigwerden der Niere, also den Beginn der Heilung bedeute, eine Wiederherstellung der Zirkulationsverhältnisse, wie Bartels[1]) sich ausdrückt, und wie auch heute noch wohl allgemein angenommen wird. Die Polyurie, das Überschreiten der normalen Urinmenge wurde dabei als reine Folge der Retention aufgefaßt: das aufgespeicherte Wasser wird durch die nun wieder durchgängigen Glomeruli filtriert.

Für diese Auffassung muß vor allem der Übergang der akuten Nephritiden in sekundäre Schrumpfniere die größten Schwierigkeiten bieten: bei der akuten Nephritis sieht man die Polyurie als ein Zeichen der Genesung resp. Heilung an; bei der sekundären Schrumpfniere dagegen wird dieselbe Polyurie als ein Symptom betrachtet, das auf eine vorhandene Schädigung der Niere hinweist. Diese Erklärung wird vollends unannehmbar, wenn wir die Polyurie der akuten Nephritis unter unseren Augen ganz gleichmäßig in die Polyurie der sekundären Schrumpfniere übergehen sehen.

Durch unsere Erfahrungen lernen wir, daß die Polyurie der akuten Nephritiden fast immer mit einer Gefäßschädigung einhergeht, daß also die Nierengefäße trotz der Polyurie

1) Bartels, Nierenkrankheiten 2. Aufl. p. 342.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

noch sehr stark beeinträchtigt sein können. Auf dieser neugewonnenen Basis werden uns solche Zusammenhänge nicht mehr unerklärlich erscheinen. Wir sehen auch in der Polyurie der akuten Nephritis nur eine Begleiterscheinung der Nierengefäßschädigung und kommen damit auch für sie zu der gleichen Deutung, wie sie die klinische Beobachtung und Erfahrung der Polyurie bei der sekundären Schrumpfniere schon lange gegeben hat. Damit begreift sich ohne Schwierigkeiten, wie es möglich ist, daß die Polyurie bei akuter Nephritis direkt in diejenige der sekundären Schrumpfniere übergehen kann.

Auf diese Weise läßt sich ferner verstehen, wie es kommt, daß trotz der Polyurie und neben derselben ausgesprochene und starke Hämaturie vorhanden sein kann, ja daß akute Nephritis mitunter fast sofort mit Polyurie und gleichzeitig mit starker Hämaturie einsetzen kann (Fall H., Nr. 8 der Tabelle C). Derartige Erfahrungen sind unverständlich, wenn man in der Polyurie lediglich ein Zeichen des Wiederdurchgängigwerdens der Niere, eine Wiederherstellung der Zirkulation sehen will, haben aber keine Schwierigkeiten, wenn man weiß, daß Polyurie auch mit Nierengefäßschädigung verbunden sein kann.

Die nächste Frage ist für uns: welche Faktoren bestimmen es, ob bei einer Nierengefäßschädigung Oligurie oder Polyurie auftritt. Sieht man sich die mitgeteilten Krankengeschichten daraufhin durch, so ergibt sich, daß die meisten unserer akuten Nephritiden mit Oligurie einsetzen und dann erst in Polyurie übergehen. In diesem Falle finden wir immer wieder, daß die Milchzuckerausscheidung — bei ein und demselben Fall geprüft — während der oligurischen Periode erheblich schlechter ist, als zur Zeit der Polyurie. Danach ist in der Tat mit der Polyurie eine Besserung der Nierengefäßschädigung verknüpft, und das erklärt auch die uns allen so geläufige Auffassung der Polyurie als eines prognostisch günstigen Zeichens. Aber keineswegs ist damit nun eine volle Wiederherstellung verbunden, sondern lediglich eine relative Besserung. Absolut genommen kann die Durchgängigkeit der Nierengefäße nach wie vor hochgradig beeinträchtigt sein. Stellt sich somit die von Polyurie begleitete Nierengefäßschädigung schon hier als die leichtere dar gegenüber der mit Oligurie verknüpften, so spricht in gleichem Sinne auch das Verhalten der Nephritiden, die von vornherein oder nach einer sehr kurzen Periode der Oligurie mit Polyurie einhergehen. Bei ihnen ist, wie die Milchzuckerprüfung und übereinstimmend damit der Verlauf lehrt, im

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

allgemeinen die Nierengefäßschädigung schon von vornherein leichter (z. B. Fall H., Nr. 8 und Fall F., Nr. 5, Tabelle C).

Wir sehen ferner bei unseren akuten Nephritiden diese Polyurie bald aus Oligurie entstehen, aber auch umgekehrt gelegentlich aus einer schon eingetretenen Polyurie wieder eine Oligurie werden (Fall H., Nr. 3, Anginarückfall, Fall Sch., Nr. 4, Tabelle C). Wie schon seit langem bekannt, handelt es sich in letzterem Falle immer um eine Verschlechterung der Nephritis, und oft demonstriert sich dies auch direkt durch einen Nachschub einer schon verschwunden gewesenen Hämaturie.

Danach zeigt sich, daß die Nierengefäßschädigung, welche mit Polyurie einhergeht, im allgemeinen einen leichteren Grad der Nierengefäßschädigung darstellt, während die mit Oligurie verbundene dem schwereren Grad entspricht. Die Polyurie kann sich so aus der Oligurie entwickeln oder in die Oligurie übergehen, je nach dem Verlauf der Nephritis. Es sei jedoch nachdrücklich betont, daß solche Polyurie sich auch bei recht schweren Gefäßschädigungen findet (Fall Sch., Nr. 4); in solchen Fällen ist der Begriff der leichten Schädigung nur ein relativer, gegenüber der noch schwereren während der Zeit der Oligurie.

Diese Feststellungen erleichtern es wesentlich, sich bestimmte Vorstellungen über das Wesen dieser mit Gefäßschädigung verbundenen Polyurie zu machen. Wir sehen hier ein starkes Auseinanderfallen der Ausscheidung zweier Körper, die nach unseren Untersuchungen beide durch die Nierengefäße abgeschieden werden: das Wasser wird in mehr minder stark vermehrter Menge abgesondert, der Milchzucker dagegen trotzdem nicht einmal in normaler Zeit, sondern sogar verlängert.

Es handelt sich demnach um eine dissociierte Schädigung: für die Elimination des Wassers ist keine Schädigung vorhanden, wohl aber für die des Milchzuckers. Mit dieser Annahme ließe sich wohl verstehen, warum Wasser ausgeschieden wird, Milchzucker aber nicht. Keine Erklärung aber würden wir damit für die Polyurie gewinnen: das Wasser wird ja hier nicht bloß in normaler Menge eliminiert, es wird sogar vermehrt ausgeschieden. Man könnte diese vermehrte Ausscheidung, nach der bisher allgemein üblichen Anschauung so erklären, daß nun eben das retinierte Wasser durch die wieder durchgängig gewordenen Nierengefäße filtriert werde. Die Nierengefäße sind aber nicht normal durchgängig, wie die Milchzuckerausscheidung lehrt; sie können sogar

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sehr schwer geschädigt und doch Polyurie vorhanden sein. Außerdem ist bei dieser Anschauung nicht zu begreifen, warum die Polyurie so oft nach völligem Verschwinden der Ödeme noch wochen- und monatelang anhält, wenn die Ödeme längst verschwunden sind und auch die Körpergewichtskurve schon längst wieder eine — nicht auf Ödem beruhende — Zunahme aufweist, ja sogar gelegentlich dann noch anhält, wenn bereits deutliche Austrocknungserscheinungen seitens des Körpers aufgetreten sind.

Als zweite Hypothese zur Erklärung der Polyurie wird eine verstärkte Filtration durch erhöhten Blutdruck angenommen. Auch auf sie kann bei diesen akuten Nephritiden nicht rekurriert werden, zum mindesten gibt sie keine generelle Erklärung; denn sehr oft sehen wir eine dauernde Polyurie ohne jede Drucksteigerung (z. B. Fall H., Nr. 3, III. Prüfung, Fall Sch., Nr. 4, II. Prüfung, Fall He., Nr. 8 der Tabelle C), resp. in anderen Fällen, wie schon an Ort und Stelle betont, den Blutdruck mit dem Einsetzen der Polyurie auf normale Werte sinken.

Den Schlüssel zum Verständnis der Erscheinungen gibt auch hier wieder die experimentelle Erfahrung. Wir sehen, daß diese mit Nierengefäßschädigung verbundene Polyurie des Menschen genau dem Typus der Ausscheidung entspricht, den wir durch unsere Studien am Tier als vaskulär bedingte Hyposthenurie kennen gelernt hatten: vermehrte Wasserausscheidung mit fixierter Konzentration; auf Zulage von Kochsalz prompte Ausscheidung des Kochsalzes unter Ansteigen des Wassers, aber Gleichbleiben der Konzentration. Beim Tier hatten wir als Ursache dieses Verhaltens der Ausscheidung eine Überempfindlichkeit der Nierengefäße gegen sekretorische Reize gefunden; wir hatten dort bereits diese Überempfindlichkeit als ein erstes Zeichen der Schädigung der Nierengefäße betrachtet (Deutsch. Archiv f. klin. Med. Band 98 p. 76). Übertragen wir diese Erfahrung auf die analogen Verhältnisse beim Menschen, so sehen wir sofort eine wesentliche Klärung der Dinge. Die Polyurie zeigt sich nun nur als ein weiteres Glied einer großen Kette von gleichartigen bereits bekannten biologischen Erscheinungen, welche besagen, daß ein leichterer Grad von Schädigung zu einer Überempfindlichkeit mit Mehrproduktion führt. Danach ist die Polyurie als die Folge eines krankhaften Reizes an den Nierengefäßen aufzufassen, der sie überempfindlich macht. Aber nur der Körper wird von der Überempfindlichkeit betroffen, der schon unter normalen Verhältnissen in seiner Ausscheidung von physiologischen Reizwirkungen völlig bestimmt wird: das Wasser.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Körper dagegen, der von diesen physiologischen Reizen in seiner Ausscheidung nicht beeinflußt wird, der vielmehr sehr konstante Ausscheidungsbedingungen hat, der Milchzucker wird davon nicht betroffen. Er bleibt in seiner Ausscheidung verschlechtert und zeigt damit die vorhandene Nierengefäßschädigung an, während das Wasser durch die krankhaft überempfindlichen Nierengefäße in vermehrter Menge eliminiert wird.

Damit läßt sich nun nicht bloß das Zustandekommen dieser scheinbaren Mehrleistung verstehen, die uns bisher die Erkenntnis der zugrundeliegenden Gefäßschädigung so sehr erschwerte, sondern auch das eigentümliche Zusammentreffen von Schädigung mit einseitiger Mehrleistung. Die Mehrleistung ist auch hier wie bei unseren Tierversuchen ein Zeichen der Schädigung der Nierengefäße; die Nierengefäße sind durch die Schädigung überempfindlich geworden. Nur daß wir beim Menschen diese Überempfindlichkeit auch dann noch finden, wenn die Schädigung bereits zur Verschlechterung der Milchzuckerausscheidung geführt hat. Beim Tier fanden wir dagegen raschen Übergang der Überempfindlichkeit in Oligurie und damit auch Verschlechterung der Milchzuckerausscheidung. Prinzipiell besteht kein Unterschied zwischen Mensch und Tier: bei beiden sehen wir schwerste Nierengefäßschädigung mit Oligurie einhergehen, leichtere dagegen mit Polyurie.

Wir können uns das nach den Vorstellungen, die wir Ehrlich verdanken, vielleicht in der Weise denken, daß die schwere Nierengefäßschädigung den Untergang einer großen Zahl von Rezeptoren für sekretorische Wirkungen zur Folge hat. Die Zellen werden unfähig, auf derartige Reize zu antworten, es tritt Oligurie ein. Bei leichterer Schädigung oder bei Erholung wirkt die Schädigung als Reiz auf die Zelle und macht sie überempfindlich.

In dieser Weise aufgefaßt fügen sich unsere Erfahrungen der großen Reihe bekannter analoger biologischer Erscheinungen ohne Schwierigkeit ein und bedeuten den erstmaligen Versuch, von experimenteller Basis ausgehend diese biologischen Gesetze auf krankhafte Lebensäußerungen eines einzelnen Organs anzuwenden. Es würde sich danach in letzter Linie um Änderungen der Zellfunktion handeln, welche es bedingen, ob wir Oligurie oder Polyurie bei einer Nierengefäßschädigung auftreten sehen.

Bei dieser Auffassung der Dinge ergibt sich weiter, daß sich gelegentlich beide Zustände, der der oligurischen Nierengefäßschädigung wie der der polyurischen Nierengefäßläsion in ein und derselben Niere kombinieren können; schon das anatomische Bild zeigt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

uns ja bei vielen Nephritiden, daß nicht alle Teile einer erkrankten Niere z. B. nicht alle Glomeruli gleichmäßig intensiv geschädigt sind. Es ist durchaus möglich, daß die schwerer geschädigten Teile schon resp. noch unempfindlich, refraktär gegen sekretorische Reize sind, die leichter geschädigten dagegen überempfindlich. Daraus ergeben sich mannigfache Kombinationsmöglichkeiten, die nicht ohne Einfluß auf die Urinmenge bleiben können. So kann es unter Umständen dazu kommen und so läßt es sich erklären, daß wir oft eine scheinbar vollkommen normale Urinmenge feststellen, während gleichzeitig die Milchzuckerausscheidung wie die klinische Beobachtung keinen Zweifel darüber läßt, daß eine beträchtliche Schädigung der Nierengefäße vorliegt, (Fall N., Nr. 4, Sch., Nr. 11 u. 12 usw.). Wir lernen daraus eine Tatsache, die uns wiederum sehr wesentlich erscheint für die Pathologie der Niere: wie wenig zuverlässig die Größe der Wasserausscheidung an sich für die Beurteilung der Gesundheit oder Krankheit einer Niere ist. Hatten wir früher schon erfahren, daß selbst bei hochgradigster Polyurie starke Nierengefäßschädigung bestehen kann, so erfahren wir nun noch weiterhin, daß auch bei anscheinend ganz normaler Urinmenge eine schwere Nierengefäßschädigung vorhanden sein kann.

Diese Erfahrungen und die Vorstellungen, welche sie involvieren, stehen in einschneidendem Gegensatz zu den bisher allgemein üblichen Anschauungen: Man legte praktisch bei den akuten Nephritiden für die Beurteilung der Leistungsfähigkeit einer Niere ganz überwiegenden Wert auf die Menge des Wassers, welche sie produzierte. Sonderte sie wenig Wasser ab, so wurde sie als schwer krank betrachtet, produzierte sie normale Mengen, dann im allgemeinen auch als normal, und produzierte sie schließlich sehr viel Wasser, so wurde sie als besonders gut durchgängig, resp. unter besonderen der Harnsekretion sehr günstigen Bedingungen stehend angesehen.

Von diesen Vorstellungen können wir nach unseren Ergebnissen nur an der einen festhalten, daß starke Oligurie bei Nephritis — soweit sie nicht extrarenal bedingt ist — in der Tat einer schweren Gefäßschädigung entspricht. Aber weder die vermehrte noch die normale Urinmenge gestatten uns, eine intakte oder besonders gute Funktion der Niere anzunehmen. Beide stellen wohl im allgemeinen leichtere Grade der Nierengefäßschädigung dar, als die starke Oligurie, aber beide können mit hochgradiger Schädigung der Nierengefäße ein hergehen.

Damit wird der Wert der Verfolgung der Wasser-Diurese

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

für unser Urteil über den Zustand der Niere besonders da sehr beeinträchtigt, wo die akut erkrankte Niere normale Wassermengen ausscheidet. Wir können nicht wissen, ob nicht doch damit eine recht beträchtliche Nierengefäßschädigung verbunden ist; das beweisen eine Reihe von unseren Beispielen. Aus der Wasserausscheidung allein vermögen wir dies nicht zu erschließen, ebensowenig wie da, wo Polyurie herrscht. Das Wasser als sekretorisch labiler Stoff erlaubt uns kein Urteil. Dazu sind seine Ausscheidungsbedingungen zu vielseitig beeinflußbar; Auskunft über den Zustand der Niere kann hier nur der Körper geben, der sehr stabile Sekretionsbedingungen hat. Gerade in solchen Fällen wird sein Verhalten ganz ausschlaggebend sein. Wie wir später, bei den chronischen vaskulären Nephritiden, sehen werden, brauchen wir aber deshalb noch nicht ganz auf eine Verwertung der Ausscheidungsverhältnisse des Wassers in solchen Fällen überhaupt zu verzichten. Wir können vielmehr durch ein bestimmtes Vorgehen aus seiner Ausscheidungsart eine Unterstützung resp. Kontrolle des Ergebnisses der Milchzuckerausscheidung erhalten, die uns sehr willkommen ist.

Wir haben oben die Polyurie, wie sie im Laufe der akuten vaskulären Nephritiden auftritt, als eine Reizerscheinung, die mit Überempfindlichkeit der Nierengefäße verbunden ist, kennen gelernt. Die Durchsicht unserer Krankengeschichten dieser Nephritiden lehrt, daß das Einsetzen dieser Überempfindlichkeit der Nierengefäße sich sehr verschieden gestaltet. In manchen Fällen, vor allem den sehr kurz beobachteten, sehen wir nichts von einer solchen Überempfindlichkeit, oder sie tritt vielleicht nur tageweise auf, so daß Tage der Polyurie mit solchen der Oligurie wechseln (z. B. Tabelle C, Nr. 11 u. 12). In anderen Fällen sehen wir lange Zeit hindurch ebenfalls keine Erscheinungen der Überempfindlichkeit; ganz allmählich erst, vielleicht sogar erst nach Jahresfrist bildet sie sich voll aus (Fall Nr. 2), und wir können die Art der Ausbildung fast von Stufe zu Stufe verfolgen. In anderen Fällen tritt sie schon nach kurzer Zeit des Bestehens der Nephritis sehr ausgeprägt hervor und bleibt auch dauernd bestehen, und zwar nicht nur einige Wochen hindurch, während der Dauer der eigentlichen akuten Nephritis, sondern jahrelang (Fall H., Nr. 3). Gerade solche Fälle sind es, welche der Erklärung der Polyurie als einer einfachen Entleerung retinierten Wassers größte Schwierigkeiten darbieten, während unsere Auffassung sie ohne Schwierigkeiten verständlich erscheinen läßt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In allen diesen Fällen, wo sich die Überempfindlichkeit unter unseren Augen ausbildet, sehen wir, langsam oder ganz unvermittelt, immer die gleichen Erscheinungen auftreten: das spez. Gewicht, das vielleicht bis dahin hoch war, fängt mit dem Einsetzen der Polyurie an, langsam oder rasch zu sinken und gelangt schließlich auf ein bestimmtes, meist niedriges Niveau, das es mit großer Konstanz einhält: es ist fixiert. Sehr rasch trat diese Erscheinung auf bei Fall Sch. (Nr. 9 der Tab. C), ganz langsam bei dem schon citierten Fall R. (Nr. 2 der Tab. C).

Die Prüfung der Milchzuckerausscheidung hat gelehrt, daß da, wo diese Überempfindlichkeit bei akuten Nephritiden auftritt und nach ihrem Ablauf noch fortbesteht, auch gemeinhin die Nierengefäßschädigung noch nicht ausgeheilt ist. Und in vollkommener Übereinstimmung damit ergibt die klinische Beobachtung, daß da, wo diese Überempfindlichkeit bestehen bleibt, die Nephritis auch klinisch nicht ausheilt, sondern bestenfalls stabil bleibt.

Die Prüfung der Milchzuckerelimination wie das klinische Verhalten geben uns also das gleiche Resultat.

Auf der anderen Seite zeigt sich, daß bei leichteren Nephritiden der Ablauf der Nephritis sich ganz anders gestalten kann (Fall Fr., Sch., H., Nr. 5, 6, 7 der Tab. C). Ganz allmählich lassen die Erscheinungen der Überempfindlichkeit, die Polyurie, die Fixation und die Niedrigkeit des spez. Gewichts nach und nähern sich wieder dem normalen Verhalten. Gewöhnlich fängt zuerst das spez. Gewicht an, in seiner absoluten Höhe zu steigen, behält aber noch seine Fixation bei; die Urinmenge nimmt langsam ab, und schließlich sehen wir wieder normales Verhalten zwischen der Wasserausscheidung und dem spez. Gewicht eintreten; die Wasserausfuhr steht wieder im normalen Verhältnis zu der Einfuhr, und das spez. Gewicht schwankt je nach der Wasserzufuhr stark und ist im Durchschnitt nicht mehr niedrig, sondern hoch.

Aus diesem Verhalten ergibt sich, daß sich hier allmählich die Überempfindlichkeit zurückgebildet hat zu normalen Ausscheidungsverhältnissen. Gleichzeitig sehen wir aber auch klinisch alle Zeichen der Nierenschädigung verschwinden: klinisch ist die Niere geheilt. In zwei von den drei Beobachtungen dieser Art war von einer Nierenkrankheit in der Tat zum Schluß der Beobachtung nichts mehr erkennbar.

Daraus würde sich die Folgerung ergeben: da, wo nach einer akuten vaskulären Nephritis die Überempfindlichkeit der Nierengefäße bestehen bleibt, ist keine Ausheilung erfolgt: es ist immer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

noch eine Nierengefäßschädigung vorhanden, oder die Überempfindlichkeit besteht weiter als letzter Rest der Nierengefäßschädigung (Fall H., Nr. 3, II. Prüfung, Tabelle C).

Dagegen da, wo die Überempfindlichkeit wieder verschwindet und normalem Ausscheidungsverhalten Platz macht, werden wir allermeist mit einer Heilung rechnen dürfen. Unter Zugrundelegung unserer Anschauungen lassen sich auch diese Vorgänge wohl verstehen: wir haben gesehen, daß bei der akuten Nephritis eine Überempfindlichkeit der Nierengefäße, wie sie sich in der Ausscheidung demonstriert, fast immer mit einer Nierengefäßschädigung gleichbedeutend ist, daß sie geradezu eine Nierengefäßschädigung anzeigen kann. Danach müssen wir auch annehmen, daß, solange die Nierengefäßüberempfindlichkeit fortbesteht, die Nierengefäßschädigung auch noch nicht ganz abgeheilt ist.[1]) Verschwindet aber die Überempfindlichkeit, so werden wir, wenn nicht besondere Bedingungen vorliegen, in der Mehrzahl der Fälle annehmen dürfen, daß auch die Gefäßschädigung abgeklungen ist.

Unsere bisherigen Erfahrungen und Nachprüfungen überstandener akuter Nephritiden haben diesen Schlüssen recht gegeben, mit der Ausnahme, daß offenbar trotz der Rückkehr zu normalen Ausscheidungsbedingungen nicht immer mit einer vollkommenen Ausheilung der Nierengefäßschädigung gerechnet werden kann. So sehen wir in Fall H. und N. (Nr. 7, II. Prüfung, und Nr. 10 der Tabelle C), trotzdem die Ausscheidungsverhältnisse sich so gut wie normal verhalten, noch 8 Monate resp. 1 Jahr nach der akuten Nephritis eine freilich nur leichteste Nierengefäßschädigung fortbestehen. Das lehrt in beiden Fällen die leichte Verlängerung der Milchzuckerausscheidung, und die nicht unbeträchtliche Albuminurie, die noch bestand, gibt diesem Schluß recht. Gerade in diesem Punkte, dem Fortbestehen der Albuminurie unterscheiden sich diese beiden Fälle auch wesentlich von Fall 5 und 6, die wir als ganz ausgeheilt betrachten. Bei diesen letzteren beiden war außer der Ausscheidungsstörung auch die Albuminurie vollkommen verschwunden.

Wir sehen daraus, daß die Wiederherstellung der normalen

---

1) Um Mißverständnissen vorzubeugen, sei scharf betont, daß die Beobachtung einer einzelnen Tagesportion des Urins nicht als Grundlage für die Frage gelten kann, ob noch eine Überempfindlichkeit besteht oder nicht. Solche einzelnen Urinportionen können sehr wohl ein wesentlich abweichendes Verhalten hinsichtlich ihres spez. Gewichtes zeigen. Darüber wird bei den chronischen vaskulären Nephritiden noch zu sprechen sein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ausscheidungsverhältnisse allein uns noch kein genügend sicheres Urteil gestattet, ob eine akute Nephritis ausgeheilt ist oder nicht. Sie ist nicht eindeutig; denn wie schon, speziell für das Wasser, oben ausgeführt, kann gelegentlich auch mit einem ganz normalen Ausscheidungsverhalten eine Nierengefäßschädigung verbunden sein. Wir werden demnach in einer Wiederherstellung der normalen Ausscheidungsverhältnisse nur ein Symptom erblicken dürfen, das in der Richtung einer Heilung weist. Erst dann, wenn außerdem auch die klinische Beobachtung und die Milchzuckerausscheidung in gleichem Sinne sprechen, werden wir das Recht haben, die Nephritis als geheilt zu betrachten.

Wir haben demnach drei Methoden, um uns über das Fortbestehen einer Nierengefäßschädigung zu orientieren: außer der bisher allein geübten klinischen (Beobachtung des Albumens usw.) nun auch noch die Prüfung der Ausscheidungsverhältnisse (hinsichtlich des Wassers und des spezifischen Gewichts) und endlich noch die Prüfung der Milchzuckerausscheidung. Es steht zu hoffen, daß es uns auf Grund dieser drei Methoden vielleicht gelingt, ein schärferes Urteil, als es bisher möglich war, über die Frage zu erhalten, ob eine Nephritis ausgeheilt ist oder nicht.

Wir haben in dem Voraufgehenden gesehen, daß die Niere mit dem Abheilen der Schädigung die Fähigkeit wieder erlangt, einen konzentrierten Urin auszuscheiden, während sie, solange die Nephritis anhält, einen dünnen Harn mit niederem spezifischem Gewicht produziert.

Aber auch im Beginn akuter vaskulärer Nephritiden finden wir nicht selten ganz normale, ja selbst hohe Konzentrationswerte (auch bei geringem oder fast fehlendem Albumengehalt, vgl. Fall R., Nr. 2, u. N., Nr. 1 der Tabelle C). Dabei lehren schon die gleichzeitige Oligurie und Hämaturie, aber nicht minder die Prüfung der Milchzuckerausscheidung, daß hier eine beträchtliche, ja oft sogar schwere Nierengefäßschädigung vorliegt. Eine Nierengefäßschädigung kann also nicht nur mit einer etwa normalen Urinmenge einhergehen, wie oben betont, sondern auch mit einer recht guten Konzentrationsfähigkeit verbunden sein. Diese Tatsache ist an sich der internen Klinik schon lange bekannt, war aber bei den bisherigen Vorstellungen unerklärbar. Die allgemeine Anschauung ging, besonders beeinflußt durch die Studien an den einseitigen Nephritiden, bisher dahin, daß die Produktion eines gut konzentrierten Urins — wie schon das Wort „gut“ zeigt — ein Zeichen hochwertiger Nierenarbeit sei. Daß dagegen die sogenannte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Konzentrationsunfähigkeit, d. h. die dauernde Produktion eines dünnen Urins, ein Zeichen von Nierenschwäche sei. Danach mußte eine schwere Nephritis mit erhaltenem gutem Konzentrationsvermögen unverständlich bleiben.

Die Dinge klären sich, sobald wir unsere Anschauungen zugrunde legen: die gute Konzentration wird begreiflich da, wo nur die Nierengefäße, nicht aber die Tubuli geschädigt sind. Die beträchtlich geschädigten Nierengefäße produzieren nur eine geringe Menge Wassers; da die Tubuli aber normal oder so gut wie normal arbeiten und noch keine Überempfindlichkeit herrscht, so muß das Resultat ein hochkonzentrierter Urin sein.

So wird es uns begreiflich, daß auch eine schwerkranke Niere hochkonzentrierten Urin produzieren kann. Wir können demnach in der Tatsache eines hochkonzentrierten Urins an sich noch keineswegs ein Zeichen guter Nierenarbeit erblicken, und ebensowenig werden wir immer in der Produktion eines dünnen Urins ein Zeichen von Schwäche der Niere erblicken. Dies wird da wohl der Fall sein, wo eine tubuläre Hyposthenurie vorliegt. dagegen bei einer einfachen vaskulären Hyposthenurie ist dies nicht ohne weiteres der Fall. Bei ihr bedeutet die Produktion eines dünnen Urins nur eine Überempfindlichkeit der Nierengefäße. die Folge eines Reizes auf dieselben. Dabei kann aber, wie später noch gezeigt werden wird, die Arbeit der Niere sonst vollkommen normal sein. Hier handelt es sich nicht um eine Schwäche der Niere, sondern um eine vielleicht nur einseitige Mehrleistung eines Teils der Niere, der Nierengefäße.

Schon hieraus geht hervor, — und unsere demnächst folgenden Studien über chronische vaskuläre Nephritiden werden das noch wesentlich erweitern — daß die Konzentrationsfähigkeit an sich überhaupt kein Maßstab für die Leistung der Niere in dem Sinne ist, wie bisher verwandt. Die Beobachtungen und Erfahrungen, auf welche sich diese bisherige Ansicht gründet, erklären sich nach unseren Untersuchungen auf wesentlich andere Weise; das tun schon die bisherigen Beispiele dar.

Für die Betrachtung dieser Verhältnisse und ihre diagnostische Verwertung kommt ganz offenbar ein Faktor in Frage, der bisher überhaupt nicht berücksichtigt wurde, der aber von allergrößtem Einfluß auf die Art der Ausscheidung der festen Substanzen, also die Konzentration des Urins ist, das biologische Verhalten der Nierengefäße. Das zeigen gerade die Verhältnisse bei den hier behandelten akuten vaskulären Nephritiden am deutlich-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sten, da bei ihnen die Tubuli intakt sind. Sind die Nierengefäße infolge einer Schädigung in ihrer Arbeit stark beeinträchtigt, so wird bei intakten Tubulis ein konzentrierter Urin produziert werden. Sind sie dagegen durch die Schädigung überempfindlich geworden, so wird selbst bei vollkommen intakten Tubulis ein dünner Urin abgesondert.

Schon die Nierengefäße allein sind danach imstande, weitestgehende Einwirkung auf die Art der Ausscheidung der festen Substanzen auszuüben; schon sie vermögen die Konzentration in jeder beliebigen Weise zu ändern. Das ist ein Ergebnis, auf das wir besonders mit Rücksicht auf die demnächst folgenden chronischen vaskulären Nephritiden Nachdruck legen.

Auf alle weiteren Schlüsse, welche sich aus unserer Art der Auffassung für den Zusammenhang der akuten vaskulären Nephritiden mit Ödem, Urämie und Hypertension ergeben, möchten wir hier noch nicht eingehen, sondern ihre Erörterung auf später verschieben.

Unsere Zusammenfassung lautet:

1. Als akute vaskuläre Nephritiden werden wir diejenigen akuten Nephritiden bezeichnen dürfen, die mit Oligurie verbunden sind, während gleichzeitig die Kochsalzausscheidung sowohl prozentual wie absolut intakt ist. In diesen Fällen ist immer, entsprechend unseren tierexperimentellen Erfahrungen, die Milchzuckerelimination verschlechtert, die Jodkaliausscheidung dagegen intakt.

2. Nierengefäßschädigung braucht nicht immer mit Oligurie einherzugehen. Sie kann vielmehr auch mit Polyurie verbunden sein. Diese Polyurie hat zur Ursache eine Überempfindlichkeit der Nierengefäße infolge krankhaften Reizes.

3. Die polyurische Nierengefäßschädigung ist im allgemeinen eine leichtere Form der Nierengefäßschädigung; sie kann der schwereren, der Oligurie, entweder vorausgehen oder sich aus ihr entwickeln.

4. Die Größe der Wasserausscheidung erlaubt kein sicheres Urteil über den Zustand einer Niere: sowohl bei normaler Urinmenge wie bei vermehrter Urinmenge kann beträchtliche Nierengefäßschädigung bestehen. Nur die nephritische Oligurie ist ein sicheres Zeichen schwerer Nierengefäßschädigung.

5. Akute vaskuläre Nephritiden zeigen in ihrem Ausscheidungsverhalten zwei verschiedene Ausgänge:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Entweder bleiben die Erscheinungen einer vaskulären Überempfindlichkeit bestehen. Dann ist für gewöhnlich auch noch keine Ausheilung erfolgt, sondern die Nierengefäßschädigung besteht fort.

Oder die Erscheinungen der Nierengefäßüberempfindlichkeit gehen zurück und verschwinden. Dann ist meist Tendenz zur Heilung vorhanden. Das Verschwinden der Überempfindlichkeit allein gestattet jedoch noch kein genügend sicheres Urteil, ob die Nephritis abgeheilt ist. Außer ihr ist auch noch das klinische Verhalten und der Ausfall der Milchzuckerprüfung zu berücksichtigen.

6. Nierengefäßschädigung kann sowohl mit hoher Konzentration des Urins, wie mit niederer einhergehen.

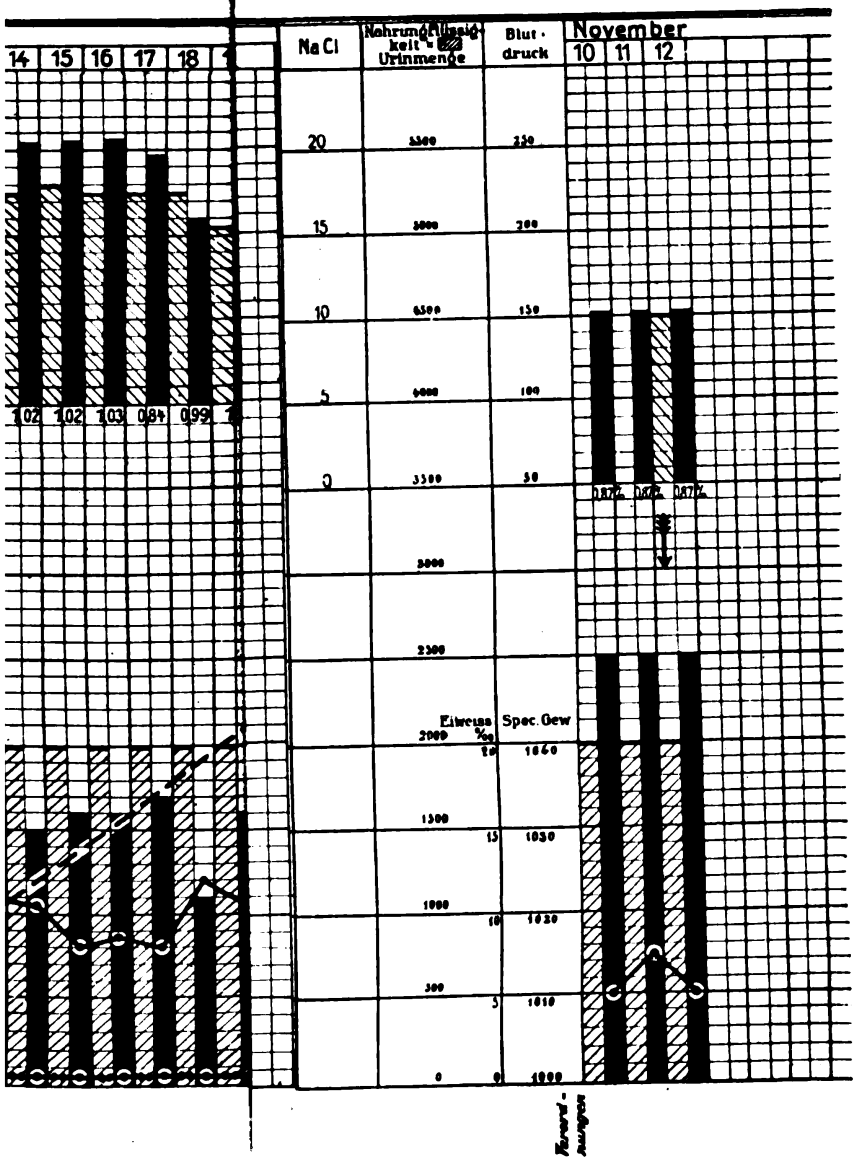
7. Die Produktion eines hochkonzentrierten Urins ist keineswegs immer ein Zeichen guter Nierenarbeit resp. intakter Nieren. Ebensowenig ist Produktion eines dünnen Urins immer ein Zeichen von Schwäche der Niere. Bei intakten Tubulis hängt vielmehr die Ausscheidung der festen Substanzen und damit auch die Höhe des spezifischen Gewichts ganz maßgebend ab von dem biologischen Zustand der Nierengefäße.

Arbeiten sie infolge einer Schädigung vermindert, so wird ein konzentrierter Urin ausgeschieden. Sind sie dagegen überempfindlich, so wird ein dünner Urin ausgeschieden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tafel II

Kurve 3b



n F. C. W. Vogel

Druck von August Pries in Leipzig

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Entweder bleiben die Erscheinungen einer vaskulären Über- empfindlichkeit bestehen. Dann ist für gewöhnlich auch noch keine Ausheilung erfolgt, sondern die Nierengefäßschädigung besteht fort.

Oder die Erscheinungen der Nierengefäßüberempfindlichkeit gehen zurück und verschwinden. Dann ist meist Tendenz zur Heilung vorhanden. Das Verschwinden der Überempfindlichkeit allein gestattet jedoch noch kein genügend sicheres Urteil, ob die Nephritis abgeheilt ist. Außer ihr ist auch noch das klinische Verhalten und der Ausfall der Milchzuckerprüfung zu berück- sichtigen.

6. Nierengefäßschädigung kann sowohl mit hoher Konzen- tration des Urins, wie mit niederer einhergehen.

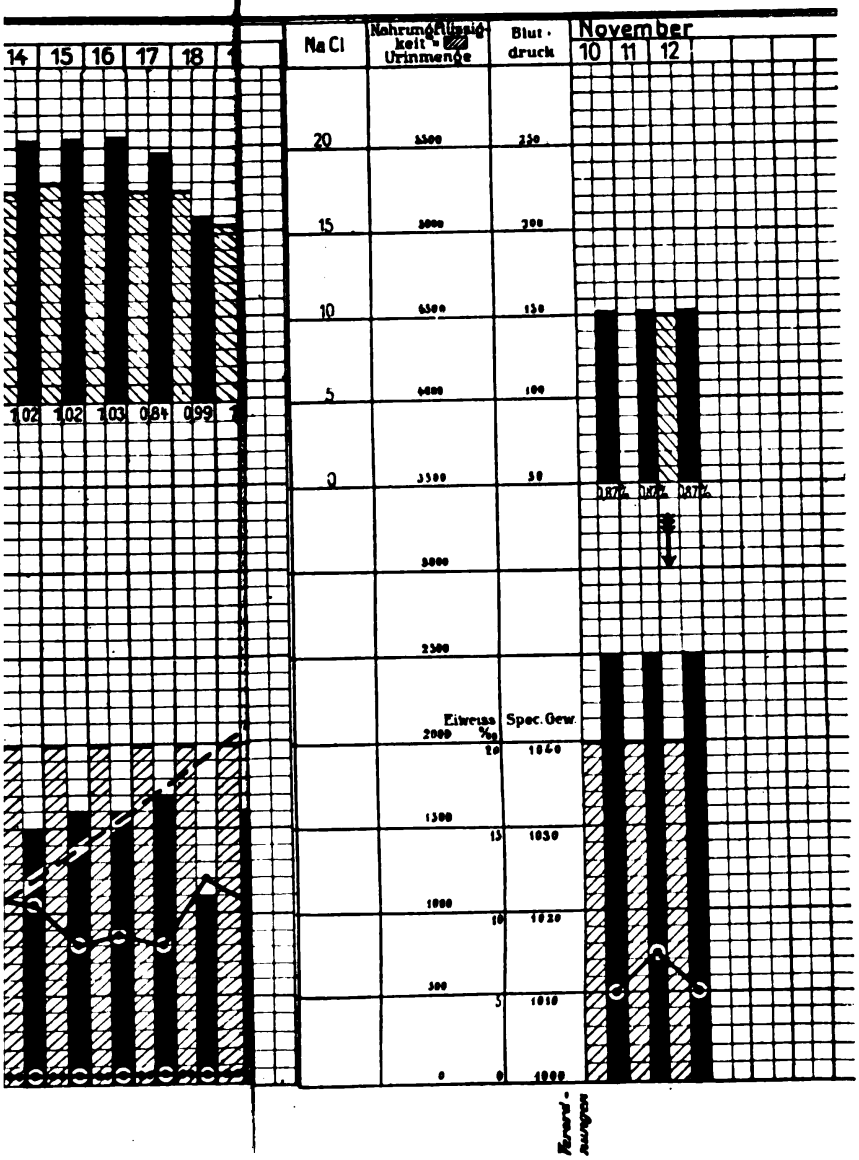
7. Die Produktion eines hochkonzentrierten Urins ist keines- wegs immer ein Zeichen guter Nierenarbeit resp. intakter Nieren. Ebensowenig ist Produktion eines dünnen Urins immer ein Zeichen von Schwäche der Niere. Bei intakten Tubulis hängt vielmehr die Ausscheidung der festen Substanzen und damit auch die Höhe des spezifischen Gewichts ganz maßgebend ab von dem biologischen Zustand der Nierengefäße.

Arbeiten sie infolge einer Schädigung vermindert, so wird ein konzentrierter Urin ausgeschieden. Sind sie dagegen überempfind- lich, so wird ein dünner Urin ausgeschieden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tafel II

Kurve 3b



n F. C. W. Vogel

Druck von August Pries in Leipzig

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

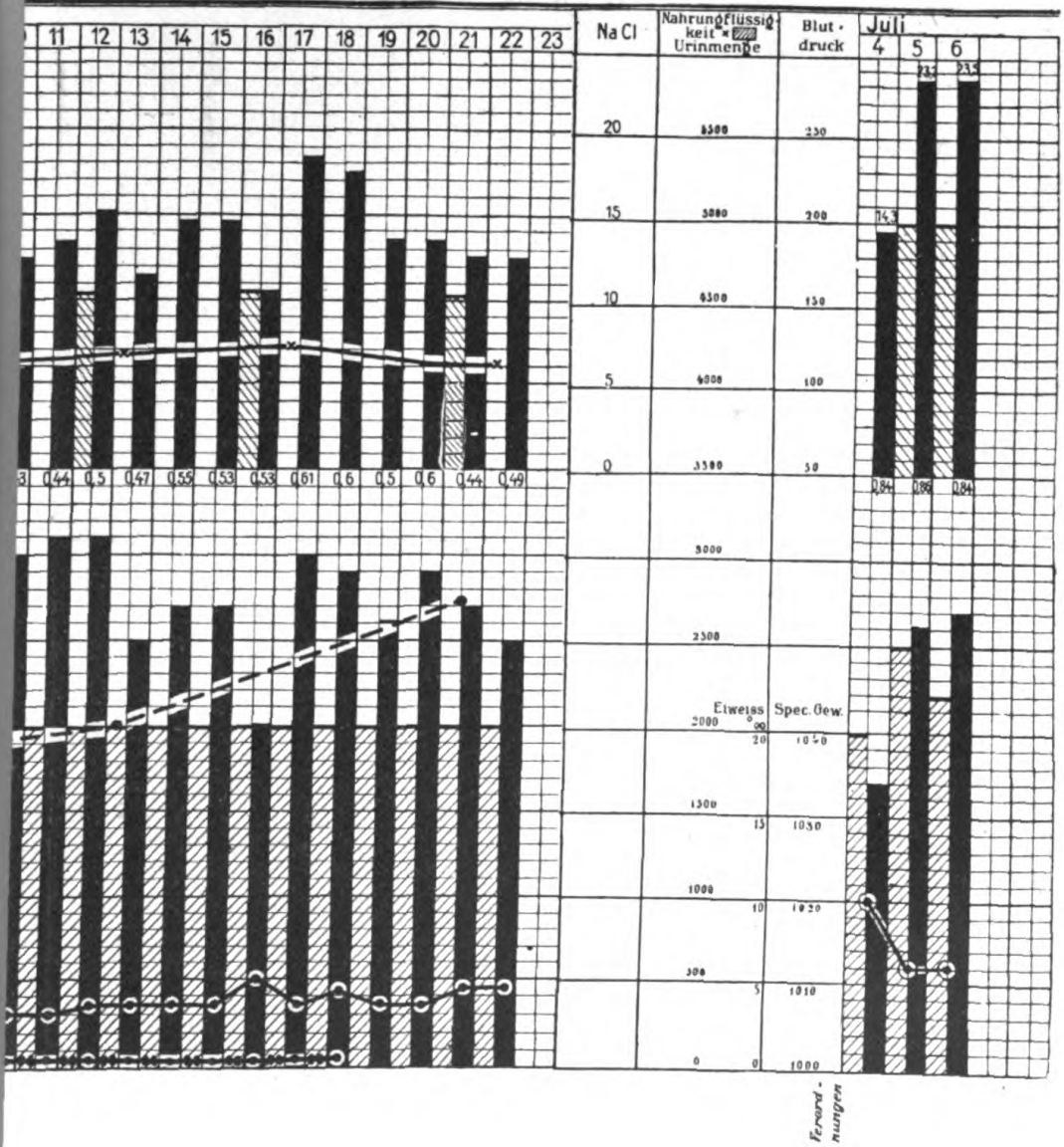
Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Tafel III

Kurve 4b



Druck von August Pries in Leipzig.

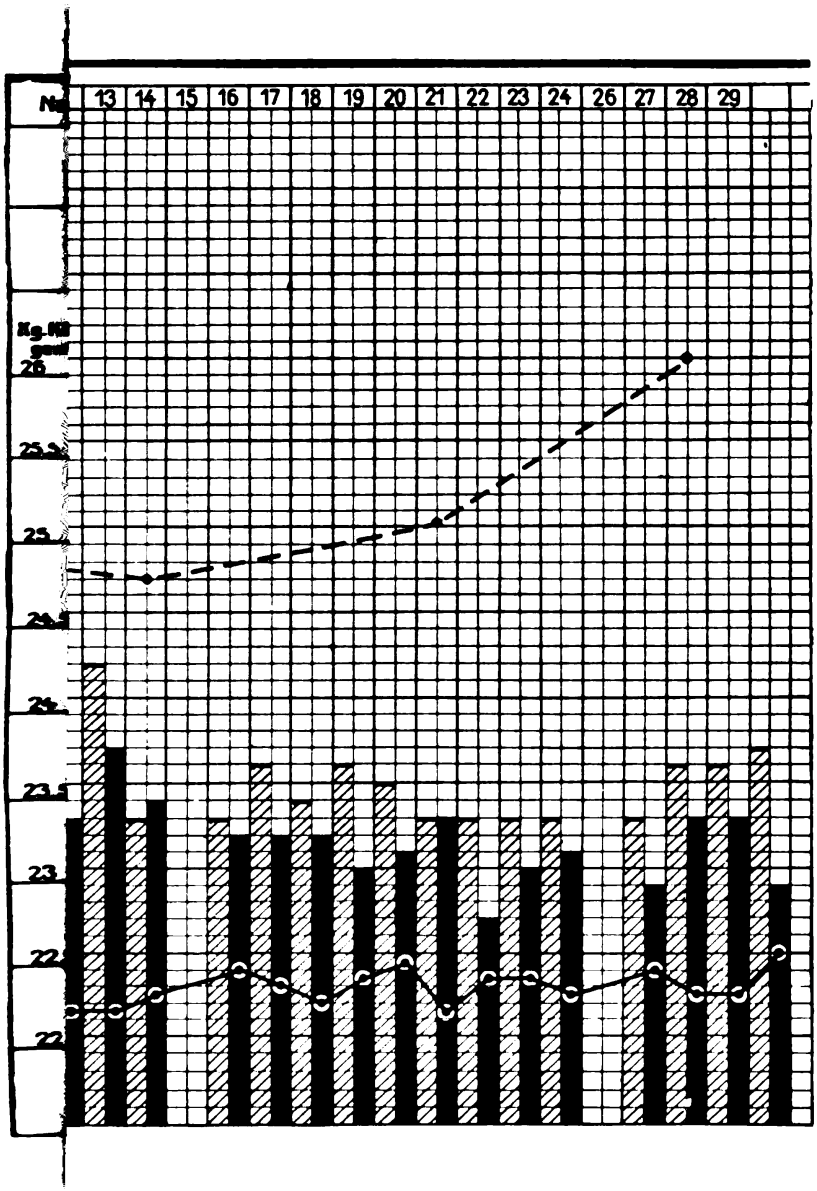
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Tafel IV



Druck von August Pries in Leipzig

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erklärung der Kurven auf Tafel II, III und IV.

Die schwarzen Säulen zeigen die Ausfuhr an; die unteren die des Wassers, die oberen die des Kochsalzes.

Die schraffierten Säulen geben die Einfuhr an; die unteren die des Wassers, die oberen die des Kochsalzes.

Die prozentuale Kochsalzkonzentration ist am Fuße der Kochsalzausfuhrsäulen angegeben.

Die untere schwarze ausgezogene Linie gibt das spezifische Gewicht an, die obere schwarze ausgezogene Linie den Blutdruck.

Die schwarze punktierte Linie zeigt den Eiweißgehalt des Urins an.

Die schwarze unterbrochene Linie schließlich die Schwankungen des Körpergewichts.

Zeiten reiner Milchdiät resp. kochsalzarmer Kost sind besonders markiert durch liegende Rechtecke. Der Zeitpunkt der vorgenommenen Funktionsprüfungen ist durch einen senkrechten Pfeil markiert.

Verabreichte Medikamente sind am unteren Rande der Kurve vermerkt.

Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Ta-

Name	Krankheit: Ödeme, Urämie, Hypertension	Wasser-elimination	NaCl absolut	NaCl-Konzentr. a) durchschnittl. b) höchste %	NaCl-Zulage	Sp. Ge.
1. N.	Nephr. acuta gravid. mit Ödemen	Oligurie	gut	a) 0,82 b) 0,84	nicht ganz eliminiert	
2. R. I. Prüfung	Nephr. acuta hämorrhag. ø Ödeme, ø Hypertension	leichte Polyurie, resp. normale Menge	sehr gut	a) 0,91 b) 1,15	—	
R. II. Prüfung	9 Monate später	beträchtl. Polyurie	sehr gut	0,87	—	
3. H. I. Prüfung	Nephr. acuta hämorrhag., leichte Urämie, Ödeme u. Hypertension	Oligurie vorher, am Tage der Injektion erstmals Besserung	erstmals sehr gut, überschießt	a) 0,56 b) 0,73	—	
H. II. Prüfung	Keine Ödeme u. keine Urämie mehr, noch leichte Hämat.	enorme Polyurie	sehr gut	a) 0,7 b) 0,75	—	
H. III. Prüfung	Ein Jahr später: ø Ödeme, ø Hypertension, ø Urämie	beträchtliche Polyurie	sehr gut, überschießt	0,84	—	
4. Sch. I. Prüfung	Nephr. acuta hämorrhag. bei sept. Wunde, Ödeme, tempor. Hypertension, Urämie	normal	sehr gut	a) 0,55 b) 0,58	—	
Sch. II. Prüfung	Ödeme und Urämie verschwunden, ebenso Hypertension	beträchtl. Polyurie	sehr gut	a) 0,56 b) 0,61	—	
5. F.	Nephr. acuta postscarlat., ø Ödeme, ø Urämie	leichte Polyurie	sehr gut	a) 0,68 b) 0,82	—	
6. Sch.	Nephr. acuta, hämorrhag.-postscarlat., ø Ödeme, ø Urämie	leichte Oligurie	—	—	—	
7. H. I. Prüfung	Nephr. acuta, hämorrh. mit Gesichtsödem, leichte Hypertension, ø Urämie	leichte Polyurie	sehr gut	0,85	—	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

belle C.

der Ausscheidung	Milchzucker-ausscheidung: Dauer, in Std. Menge in g	Milchzucker-ausscheidung: wiedergewonnene Menge in %	Jodkali Dauer in Stund.	Albumen ‰	Schlußurteil	Verlauf
igurie	8—9 Std. 2,0 g	60	50	2—4	rein vaskuläre Störung	—
e Hypo-enurie	6 Std. 1 g	99,3	48	½	leichte vaskuläre Schädigung	siehe II. Prüfung.
zt typ. ul. Hypo-henurie	6 Std. 2 g	(30?)	52	Spur	vaskul. Schädigung besteht fort, inzwischen Überempfindl. eingetreten	—
einsetzen-sk. Hypo-enurie? en abklin-er tubul.?	12+ Std.[1]) 2,0 g	73	68	1—2	starke vaskuläre Schädigung, Tubul. eben abgelaufen (?)	siehe II. Prüfung.
. vaskul. osthenurie	8 Std. 2,0 g	68	48	1	noch immer starke vaskul. Schädigung trotz Polyurie	siehe III. Prüfung.
. vaskul. osthenurie	5 Std. 2,0 g	100	—	ø	nur noch Überempfindlichkeit der Nierengefäße nachweisbar	—
osthenurie r vaskul. arakters	nicht wieder erhalten 2,0 g	—	66	1—2	schwere vaskuläre Schädigung trotz normaler Urinmenge	siehe II. Prüfung.
tzt reine kul. Hypo-thenurie	6+ Std.[1]) 2,0 g	34!	63	½	Noch immer starke vaskul. Schädigung trotz Polyurie	Überempfindl. der Nierengefäße und Hämaturie bleibt bestehen.
te vaskul. osthenurie	6 Std. 2,0 g	93,4	—	1	leichteste vaskuläre Schädigung mit Überempfindlichkeit	Ausheilung unter Ansteigen d. spez. Gew. u. Verschwinden d. Polyurie u. des Albumens.
igurie mit posthenurie	8 Std. 2,0 g	94	—	¾	beträchtl. vaskul. Schädigung	Verschwinden der Hyposthenurie, Ansteigen des spez. Gew., Rückgang der Nephritis.
Reste von skul. Hypo-sthenurie	6 Std. 2,0 g	73,3	54	½	leichteste vaskuläre Schädigung noch zurückgeblieben	siehe II. Prüfung.

[1]) d. h. nach 12 resp. 6 Stunden noch nicht beendigt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Name	Krankheit: Ödeme, Urämie, Hypertension	Wasser-elimination	NaCl absolut	NaCl-Konzentr. a) durchschnittl. b) höchste %	NaCl-Zulage	Sp. Ge.
H. II. Prüfung	Ein Jahr später: ø Ödeme, ø Urämie, ø Hypertension	leichte Polyurie	sehr gut	0,87	—	1 fi
S. H., 30jähr. Mann	Nephr. acuta hämorrhag., keine Ödeme, keine Urämie, keine Hypertension	sehr starke Polyurie, nach eintägiger Oligurie (1500 Ausfuhr gegen 2000 ccm Einfuhr)	sehr gut, überschießt stark (16,5 Ausf. gegen 5 g Einfuhr)	a) 0,66 b) 0,76	sehr gut und glatt ausgeschieden	101
9. Sch., 18jähr. Mann	Nephr. acuta hämorrhag., Ödeme, Petechien, ø Hypertension, ø Urämie	zuerst 5tägige Oligurie mit hoher Konzentr. (1028 bei 5 ‰ Alb.) jetzt sehr starke Polyurie (3300 Ausfuhr gegen 2000 ccm Einf.)	sehr gut, überschießt stark (20,5 g Ausfuhr gegen 10 g Einfuhr)	a) 0,82 b) 0,86 von Anfang an	—	1 4 fi
10. N. 8jähr. Knabe	Nephr. subacuta postscarlatin. (seit 8 Monaten). Früher Ödeme, jetzt ø, ø Urämie, keine Hypertension	durchschnittl. annähernd normal, öfters leichte Polyurie (ca. Einfuhr gleich Ausfuhr)	Einfuhr gleich Ausfuhr	a) 0,78 b) 0,83	trotz Mehrzufuhr von 500 g Flüssigk. nur teilw. eliminiert (v. 17,5 g Zufuhr nur 10,6 g elimin.	101
11. L., 33jähr. Frau	Nephr. subacuta gravid.; vor 5 Monaten während Gravidität Ödeme, auch nach dem vor 3 Monat. erfolgten Partus, jetzt noch Spur Ödeme, R. R. 138 mm Hg, ø Urämie, Herz o. B.	stark wechselnd, bald Polyurie, bald anscheinend normale Urinmenge; am Tage der Prüfung etwa normale Urinmenge (1400 Ausfuhr bei 1800 ccm Zufuhr)	sehr gut	0,86	nicht ganz eliminiert (von 23,7 g Zufuhr ausgeschieden 14,0 g)	101
12. H. 22jähr. Mädchen	Nephr. subacuta, Beginn vor 6 Monaten mit Ödem., jetzt ø Urämie, kaum Ödeme, ø Hypertension (R. R. 130 mm Hg) ø Urämie, Herz o. B.	stark wechselnd, bald leichte Polyurie, meist etwa normale Urinmenge	sehr gut, Einfuhr gleich Ausfuhr	a) 0,73 b) 0,82	—	10

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Typ der Ausscheidung	Milchzuckerausscheidung: Dauer, Menge	Milchzuckerausscheidung: wiedergewonnene Menge in %	Jodkali: Dauer in Stund.	Albumen ‰	Schlußurteil	Verlauf
Reste von vaskul. Hyposthenurie	5—6 Std. 2,0 g	67	48	Spur	noch immer Reste von leichter vaskul. Schädigung ohne Überempfindlichkeit	—
typ. vaskul. Hyposthenurie	6 Std. 2,0 g	97	56	1/4	leichte vaskuläre Schädigung bei starker Überempfindlichkeit	Überempfindlichkeit der Nierengefäße besteht fort.
rein vaskul. Hyposthenurie	7—8 Std. 2,0 g	50	52	2—3	rein vaskuläre Schädigung bei Polyurie	mehrfache Rückfälle mit Hämaturie u. Ansteigen des Albumens und Sinken der Urinmenge, sonst dauernde Polyurie mit niedr. fix. spez. Gewicht.
keine Hyposthenurie, anscheinend normal	5—6 Std. 2,0 g	64	48	3/4	rein vaskuläre Störung leichtesten Grades ohne Überempfindlichkeit, Rest von Scharlachnephritis	noch in Beobachtung.
keine Hyposthenurie	9 Std. 2,0 g	74	44	Spur	rein vaskuläre Störung ohne ausgesprochene Überempfindlichkeit	Entlassen nach 14 Tagen mit gleichem Befund.
keine Hyposthenurie	5—6 Std. 2,0 g	94	52	1	rein vaskuläre Störung leichten Grades ohne Überempfindlichkeit	allmählich Sinken des spez. Gewichts auf 1014—16, stärkere Fixation, zunehmende Neigung zu leichter Polyurie, also Ausbildung von Überempfindlichkeit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Über eine kritische Frequenz des Herzens bei paroxysmaler Tachykardie.

Von

K. F. Wenckebach

in Groningen.

(Mit 3 Abbildungen.)

In den folgenden Zeilen wird gezeigt werden, daß eine sehr hohe Frequenz der Herztätigkeit an sich die Ursache bedeutender Kreislaufstörung und nicht geringer Erweiterung des Herzens sein kann.

Diese Tatsache ist wichtig für die klinische Beurteilung des Herzens in Fällen von hoher Frequenz, besonders bei der paroxysmalen Tachykardie. Gerade bei dieser Krankheit, wobei ich nur die regelmäßige Form, nicht die sehr rapide „Arhythmia perpetua" ins Auge fasse, bestehen Meinungsverschiedenheiten über die Frage, ob während des Herzjagens akute Vergrößerung des Herzens, Erweiterung der Herzhöhlen, eventuell Insufficienz der Klappen entstehe oder nicht. Die Antworten fallen verschieden aus je nach den beobachteten Fällen.

Daß nun bei paroxysmaler Tachykardie sehr bedeutende Herzvergrößerung mit starker venöser Stauung entstehen kann, steht fest und wird u. a. von einem Falle aus der hiesigen Klinik (1905)[1] bewiesen.

Frau d. V., 37 Jahre, sonst immer gesund, leidet nur während der Gravidität an Anfällen von Herzklopfen mit starken Schmerzen im Epigastrium. Das Herzklopfen geht den Leibschmerzen voran. Dies war auch der Fall, als 4 Tage vor der Aufnahme in die Klinik (16. November 1905) die Schmerzen wieder auftraten. Sie hatte hier eine äußerst frequente, regelmäßige Herztätigkeit bis 240 pro Minute (s. die Kurven der Fig. 3). Das Herz war nach allen Seiten hin

1) Siehe J. Lankhout. Essentieele paroxysmale Tachykardie. Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde 1910 I p. 97.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stark vergrößert, die ganze Regio cordis wogte bei den schnellen Schlägen, die Töne waren rein. Es war starke Stauung der Halsvenen und besonders der Leber vorhanden: die „Leibschmerzen" stammten von der akut geschwollenen Leber her. Der Puls war sehr klein, oft nicht fühlbar, die Extremitäten kalt und cyanotisch, der Urin sehr spärlich, nur 500—550 ccm, ein geringer Hydrothorax ließ sich in der linken Brusthälfte feststellen.

Dieses Bild der kardialen Stauung, wie es bei gestörter Kompensierung eines Klappenfehlers nicht anders ist, änderte sich schnell unter Digitalisbehandlung und Sinken der Frequenz. Die Venen entleerten sich, die Herzgröße und die Leberschwellung nahmen schnell ab, der Urin wurde reichlich entleert. Nach wenigen Tagen scheint Patientin geheilt zu sein, als sich am 1. Dezember der Anfall wiederholt, wobei sich sofort die Herzsilhouette vergrößert, die Regio cordis wieder heftig wogt. Am nächsten Tage ist alles wieder verschwunden. Später wieder ein Anfall, der 7 Tage dauerte, wobei wieder die nämlichen Symptome auftraten, und auch die Leberschwellung, die Leibschmerzen und der Stauungsurin nicht ausblieben. Dieser Anfall hörte plötzlich mit einem starken Schlage in der Herzgegend auf. Nachher verlief der Partus ganz normal.

Es läßt sich somit nicht bezweifeln, daß bei übrigens gesundem Herzen die extreme Tachykardie zu starker Vergrößerung des Herzens mit dem vollständigen Bilde der venösen Stauung in dem großen Kreislauf führen kann.

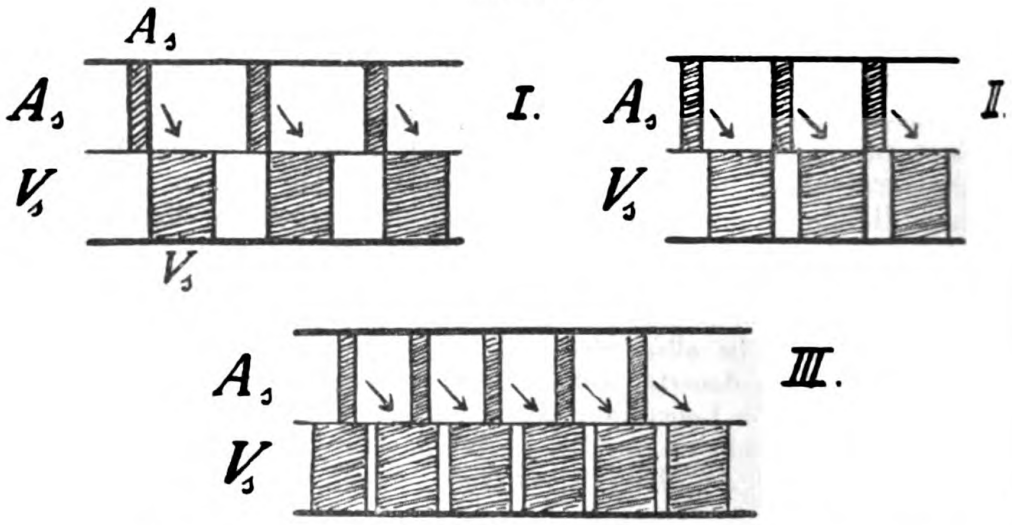
Die Analyse der Pulskurven solcher Patienten ermöglicht die Ursache dieser schnell eintretenden und wieder verschwindenden Störung zu entdecken.

Schon bei mittlerer Frequenz ist dem Herzen nur kurze Ruhezeit zugemessen. Die Ventrikelsystole nimmt einen großen Teil der Herzperiode ein; sehr bald nach dem Ende der V_s fangen die Vorhöfe ihre Kontraktion schon wieder an (Fig 1, I). Geht die Frequenz in die Höhe, so folgt die A_s sofort der vorhergehenden V_s nach (Fig. 1, II). Besonders im Venenpulsbilde, neuerdings auch im Elektrokardiogramm, läßt sich nachweisen, wie sich dabei die Vorhofswellen den letzten Wellen der Ventrikelsystole unmittelbar anschließen und damit verschmelzen. Die Füllungsbedingungen für das Herz sind dabei noch recht günstige, weil die Diastole der Ventrikel zusammenfällt mit der Systole der Vorhöfe. Bei steigender Frequenz rücken die Schläge einander immer näher, bis schließlich die Vorhofssystole eintritt vor dem Aufhören der V_s des vorhergehenden Schlages (Fig. 1, III). Sobald dieses Zusammentreffen von A_s und V_s erfolgt, ist hierdurch eine bedeutende Störung des Pumpmechanismus des Herzens eingetreten, welche fast unumgäng-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lich zu Kreislaufstörung führt, wie aus den folgenden Betrachtungen und einschlägigen Beobachtungen hervorgeht.

Abbild. 1.



Schematische Darstellung der Entstehung der Vorhofpfropfung durch Steigen der Frequenz des Herzens in I, II und III.

Die Systole der Vorhöfe führt das in denselben erhaltene Blut den Ventrikeln zu. Wenn aber in dem Augenblicke der A_s die Ventrikel sich in Systole befinden, so können sich die Vorhöfe ihres Inhalts nicht in die normale Richtung entledigen, denn die Mitral- und Trikuspidalklappen sind unter dem vollen Kammerdruck geschlossen. Der rechte Vorhof wirft dann, wie aus den enormen Venenwellen in der Vena jugularis hervorgeht, seinen Inhalt in die Venen zurück, der linke Vorhof wird es wohl nicht anders machen. Es wird das Blut statt befördert, aus den Vorhöfen zurückgeworfen.

Diese Erscheinung ist schon bekannt und beschrieben worden bei dem Auftreten von Extrasystolen. Bei sehr früh in der Vorhofsdiastole auftretenden Vorhofsextrasystolen kann es vorkommen, daß die Ventrikel ihre Kontraktion noch nicht beendet haben, und es zeigt sich dann ebenfalls eine sehr große Welle im Jugularispuls.[1]) Allbekannt ist die Koinzidenz von A_s und V_s bei ventrikularen Extrasystolen und beim Herzblock.

Bei hoher Frequenz habe ich den nämlichen Vorgang ebenfalls

1) Siehe Wenckebach, Beiträge zur Kenntnis der menschlichen Herztätigkeit. Zweiter Teil, Fig. 1 u. 2. Arch. f. Physiol. 1907.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nachgewiesen.[1]) Das Ineinanderrücken der Herzschläge und der von denselben hervorgerufenen graphischen Wellen läßt sich besonders schön an solchen Fällen demonstrieren, wo die Frequenz stark wechselt. Schon bei der einfachen Betrachtung der Halsvenen bemerkt man bei solchen Patienten das Auftreten starker Venenpulsationen, auch eine stärkere Füllung der Venen während der frequentesten Herztätigkeit; beide Erscheinungen verschwinden, sobald das Herz ruhiger arbeitet. Die Kurvenanalyse ergibt ein Zusammenrücken, ein Ineinandergeschobenwerden der einzelnen Venenpulswellen und das Auftreten sehr hoher, oft für echten positiven Venenpuls gehaltenen Pulsationen. Meistens macht sich dabei auch eine Abnahme der arteriellen Pulshöhe deutlich bemerkbar, das Debit des Herzens wird eben kleiner.

Auf die Details dieser Vorgänge, welche ich früher (l. c. dritter Teil) ausführlich beschrieben habe, muß ich hier verzichten und in den Vordergrund stellen, daß auch bei der paroxysmalen Tachykardie eine solche Koinzidenz von A_s und V_s vorkommen kann, ein Vorgang, den man vielleicht passend mit dem Namen Vorhof-**Pfropfung** bezeichnen könnte; wird doch die A_s auf die V_s wie gepfropft und der Ventrikel durch die V_s wie mit einem Pfropfen dem Blute verschlossen. So wird es begreiflich, daß bei dieser Krankheit lediglich durch die hohe Frequenz eine starke Kreislaufstörung sich ausbilden kann, ohne jede Insufficienz des Herzmuskels.

Vor wenigen Wochen war ich in der Lage einen sehr prägnanten Fall dieser Art zu beobachten und einer Zahl von Hörern zu demonstrieren:

Frau P., 47 Jahre alt, verheiratet und Mutter, leidet seit Jahren an einer chronischen hypertrophischen Lebercirrhose unbekannter Herkunft. Allgemeinbefinden seit ihrer Verpflegung in der Klinik recht gut, keine Besonderheiten am Herzen, nur hat sie immer eine Pulsfrequenz von 96—113 p. Min. bei normaler Temperatur.

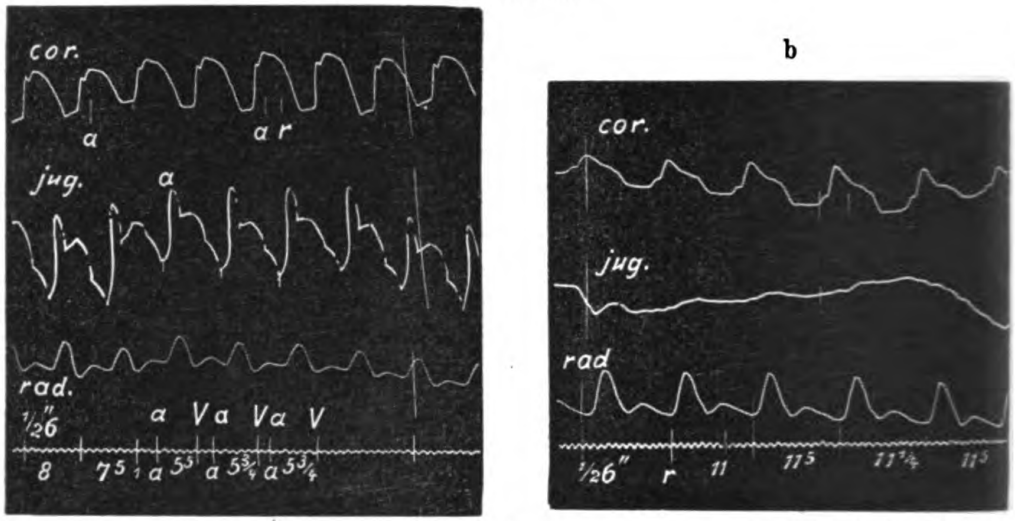
Am 19. Oktober 1910 bekam sie, wie sie sagte nicht zum ersten Male, einen Anfall von starkem Herzklopfen, ohne schwereren subjektiven Erscheinungen. Eine halbe Stunde nach dem Beginn des Anfalls ist der Puls 180—200 p. Min., etwas wechselnd, aber regelmäßig (siehe Fig. 2a). Die Herztöne sind rein und kräftig, die ganze Regio cordis ist stark gewölbt und in fortwährendem Wogen durch die Herzbewegungen. Der Herzmuskel arbeitet also sehr kräftig, von Muskelschwäche kann keine Rede sein. Trotzdem ist das Herz und sind namentlich die beiden

1) Wenckebach, Beiträge zur Kenntnis der menschlichen Herztätigkeit. Dritter Teil, p. 67 Fig. 7, 8, 12, 13. Arch. f. Physiologie 1908.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vorhöfe stark ausgedehnt. Der rechte Vorhof gibt starke Dämpfung bis 6 cm rechts von der mittleren Sternallinie, der linke bis an die dritte Rippe. Die Vorwölbung des Brustkorbes und der Interkostalräume und die Bewegungen des Herzens zeigen den vergrößerten Umfang des Herzens schon bei einfacher Inspektion.

a Abbild. 2. b



Fall P. Herz-, Jugular- und Radialkurven bei paroxysmaler Tachykardie.

a Während des Anfalles sehr starke Vorhof-Venenpulswellen, infolge Koincidenz von A_s und V_s. Pulsfrequenz = 195 p. Min.

b Sofort nach dem Sistieren des Anfalles durch Vagusdruck, Venenpuls verschwunden, Radialpuls größer. Frequenz = 140 p. Min.

Die Halsvenen sind dabei stark angeschwollen, füllen das Jugulum und die Gegend der Jugularis interna ganz aus und zeigen auffallend starke, scheinbar systolische Venenwellen.

Die Kurven (Fig. 2 a) zeigen die hohe Frequenz, den für die paroxysmale Tachykardie typischen dikroten Puls und die hohen Venenwellen, welche nahezu mit den arteriellen Wellen in der Radialarterie zusammenfallen. So stark ist die Wellenbewegung in den Venen, daß die Exkursionen des Schreibhebels bedeutend reduziert werden mußten, um brauchbare Kurven zu bekommen.

Es war also starke venöse Stauung in den Halsvenen und starke Ausdehnung der Vorhöfe vorhanden.

Als ich den Fall demonstrierte, versuchte ich durch rechtsseitigen Vagusdruck den Anfall zu coupieren. Bei dem zweiten Versuch gelang mir dies, die Pulsfrequenz sank plötzlich, ohne Übergang, auf 140—145 ab. Ebenso plötzlich änderte sich das Äußere der Patientin: auf einmal war die Überfüllung der Halsvenen verschwunden, Jugulum und Supraclaviculargegend, vorher ganz von den Halsvenen gefüllt, waren eingesunken, von venösen Wellen keine Spur. Die sofort aufgenommenen Kurven (Fig. 2 b) zeigten gar keinen Venenpuls (auch bei stark vergrößerndem Schreibhebel) und bedeutend bessere Füllung des arteriellen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pulses (bei unveränderter Aufnahme des Pulses). Bei der nach wenigen Minuten stattfindenden Untersuchung des Herzens war von der Herzvergrößerung, von der Vorwölbung der Regio cordis und von den wogenden Bewegungen nichts mehr zu finden; die Patientin gab an, das Herzklopfen habe sofort und ganz aufgehört.

Wir beobachteten hier also bei einer übrigens nicht herzkranken Frau eine starke Venenstauung und bedeutende Vergrößerung der Vorhöfe des Herzens infolge eines vor einer halben Stunde angefangenen Anfalls von Tachykardie. Die Herzaktion ist vollkommen regelmäßig, 180—200 in der Minute und so kräftig, daß die reinen Herztöne sehr laut sind, die Regio cordis von den Herzbewegungen stark gehoben wird und die Patientin über heftiges Herzklopfen klagt.

Es gelingt durch Vagusdruck die Frequenz plötzlich auf 145 pro Minute zurückzubringen. Sofort sistieren trotz der immerhin noch sehr hohen Frequenz alle Erscheinungen, das Herzklopfen hört auf, die Venen entleeren sich, die Venenwellen, die Herzvergrößerung, die Vorwölbung und das Wogen der Herzgegend verschwinden, und dies Alles nicht etwa langsamerhand sondern urplötzlich.

Die Erklärung der Stauung und der Herzerweiterung kann hier nicht in einer akut aufgetretenen Herzinsufficienz oder gar Schlußunfähigkeit der Trikuspidalklappen gesucht werden. Dazu waren Beginn und Entwicklung der Erscheinungen viel zu rapid, das sofortige Aufhören aller Symptome beim Systieren des Anfalls zu plötzlich, zumal die Frequenz anfänglich noch eine recht hohe war. Außerdem arbeitete das Herz gar nicht schwächlich, sondern führte sehr starke Kontraktionen aus (kräftige Töne, starkes Wogen) und waren die Mitral- und Trikuspidalklappen sicher nicht schlußunfähig (absolut reine Töne).

Es liegt vor der Hand anzunehmen, daß sich die Stauung der Venen und die ungenügende Entleerung der Vorhöfe hier entwickelten, als die Frequenz die kritische Höhe, wobei die Pfropfung des A_s auf die V_s stattfindet, überstiegen hatte. Sobald die Frequenz nur wenig bis unter diesen kritischen Punkt herunterging war, trotz an sich noch hoher Frequenz, die Ursache der Stauung weggefallen und die richtige Funktion des Pumpmechanismus des Herzens wieder hergestellt.

Die Stauung, die hohen Venenpulse, die akute Herzerweiterung, welche sofort nach dem Aufhören der allerhöchsten Frequenz sistierten, finden also in dem Übersteigen der „kritischen Frequenz“ und dem Auftreten der „Pfropfung“ eine einfache mechanische Er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

klärung. Eine etwaige mysteriöse relative Insufficienz braucht und darf nicht zur Erklärung herangezogen werden.

Die mitgeteilten Fälle und die hier gegebene Erklärung verlangen eine Auseinandersetzung der Theorie des tachykardischen Anfalls und die Besprechung einiger Details der abgebildeten Kurven und einschlägiger Beobachtungen Anderer.

Der Mechanismus des Herzens im tachykardischen Anfall.

Die Frage, ob in den Fällen von regelmäßigem Herzjagen die Schlagfolge von Vorhöfe und Ventrikel die normale ist, oder ob es sich um eine schnelle Reihenfolge abnormaler Systolen, also von einer Art Extrasystolen handelt, ist wiederholt und besonders von dem gründlichen Kenner des Herzjagens, A. Hoffmann, besprochen worden. Es unterliegt keinem Zweifel, daß in vielen Fällen, welche zu der paroxysmalen Tachykardie gerechnet werden können, viele vorkommen welche auf abnormaler Reizbildung beruhen, wodurch ein abnormaler Herzmechanismus hervorgerufen wird. Daß solches vorkommt, darauf habe ich selbst auch schon in früheren Publikationen hingewiesen. Jedoch unterliegt es ebenfalls keinem Zweifel, daß in anderen Fällen, ich vermute sogar in der Mehrzahl der Fälle, der Erregungsablauf und die Schlagfolge im Herzen die normale sind. Besonders aufdringlich zeigen uns dies die Fälle, wo alle Übergänge von der normalen zur beschleunigten Frequenz und umgekehrt vorkommen; wo der Anfall plötzlich sistiert, kann man im Zweifel sein.

Das Elektrokardiogramm zeigt uns den Erregungsablauf im Herzen und ist deshalb besonders geeignet, in solchen Fragen eine Entscheidung zu bringen. Th. Lewis hat sich nun in einer rezenten Arbeit über diese Krankheit [1]) in der nämlichen Weise geäußert und gezeigt, daß es Fälle von Tachykardie mit normaler Schlagfolge gibt. A. Hoffmann [2]) hat vor kurzem auf Grund seiner elektrokardiographischen Studien sich in ähnlichem Sinne geäußert, hält in seinen während des Anfalls gewonnenen Kurven einiger Fälle die Systolen aber für „anatrische", wo also die Vorhöfe nicht mitschlagen, und sieht in den Unregelmäßigkeiten nach Vagusdruck das Abwechseln normaler und abnormaler Systolen. Mir

1) Th. Lewis, Paroxysmal Tachycardia. Heart. Vol. 1 p. 43. 1909.

2) Aug. Hoffmann, Über „anatrische" Herztätigkeit. Verh. des XXVII. deutsch. Kongresses für inn. Med. 1910 p. 617. Siehe auch seine eben erschienene Funktionelle Diagnostik des Herzens p. 190.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

scheint eine ungezwungene andere Erklärung der deutlichsten Figuren Hoffmann's geboten. Sowohl in seinen Figuren 2 als 3 sehe ich in der steilen Zacke, die Hoffmann nur für T hält, die Summierung von T und der nächstfolgenden P (Vorhofszacke). In Fig. 3, wo der Rhythmus langsamer wird durch Vagusdruck, erblickt man dann ein rhythmisches Auftreten von P (Vorhofszacke), typische Leitungsstörung (Verlängerung des Intervalls P—R) und dadurch verursachtem dreimal wiederholtem Ventrikelausfall.

Die nämliche Erklärung ließe sich auf die Figuren 4 und 5 anwenden.

(Die Details der Kurven, die ungleiche Distanz R—T des nämlichen Schlages, der Form der von Hoffmann für T gehaltenen Zacke, die wechselnde Größe dieser Zacke, scheinen alle für die hier gegebene Erklärung einer durch Vagusdruck geweckten Leitungsstörung zu sprechen, können aber hier nicht weiter erörtert werden.)

So scheinen mir die Hoffmann'schen Kurven eher für meine und Lewis' Auffassung zu sprechen, daß in der Tat bei paroxysmaler Tachykardie die normale Schlagfolge des Herzens vorherrscht. Dieses festzustellen war notwendig, weil die gegebene Erklärung durch Vorhofpfropfung nur zu Recht bestehen kann, falls die Schlagfolge der Herzabteilungen die normale ist. Sollten z. B. atrioventrikuläre Extrasystolen vorliegen, so würde die Erklärung der Venenwellen und der Stauung eine andere sein müssen; man sollte dann ebensowenig an Insufficienz des Herzens denken dürfen, sondern die Koincidenz von A_s und V_s dem geänderten Ursprungsreiz der Systole und die großen Venenwellen der rückläufigen Vorhofssystole zuschreiben müssen.

Die Erklärung der abgebildeten Kurven.

Bei der Betrachtung der Fig. 2 kann Zweifel aufkommen, ob die großen Wellen im Venenpulse wirklich die Bezeichnung a (Vorhofswelle) verdienen und nicht als fallend im Bereiche der V_s, doch als rückläufige Ventrikelwellen betrachtet werden müssen. Hierzu muß folgendes bemerkt werden:

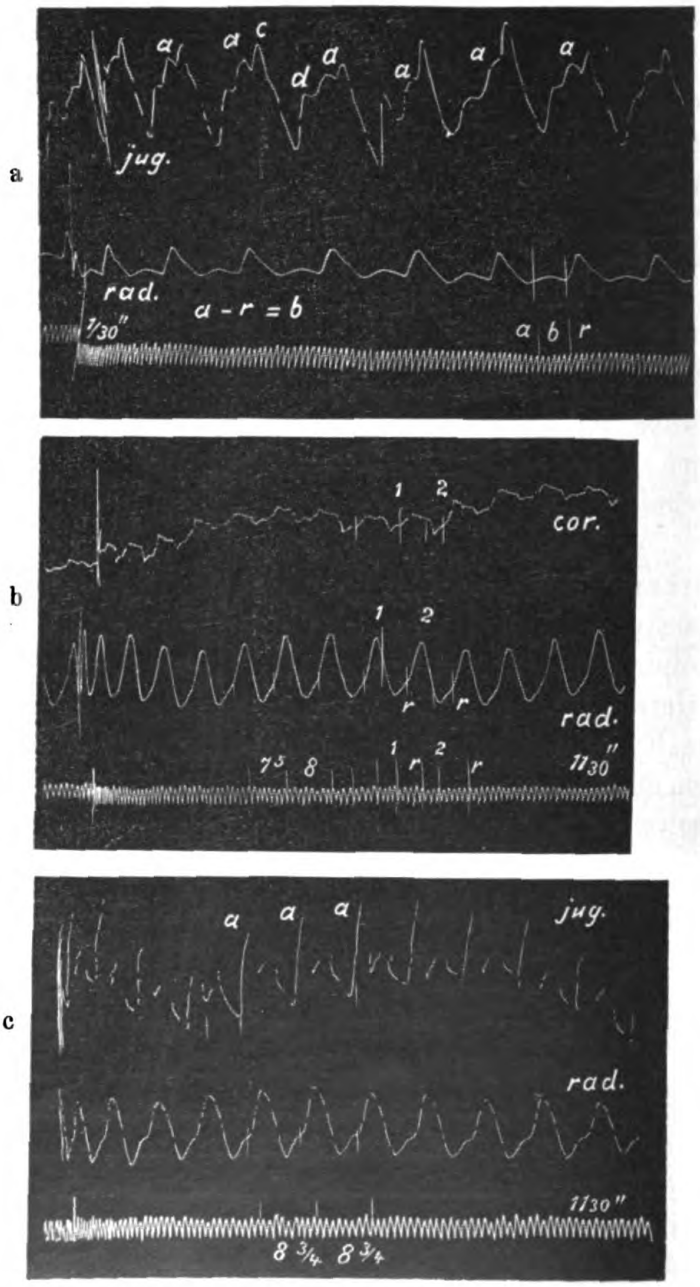
Allererst war in den beiden hier beschriebenen Fällen der erste Tricuspidalton ganz rein, was bei einer so hohe Venenwellen liefernden Insufficienz der Tricuspidalklappe nicht annehmbar erscheint.

Zweitens aber zeigt die Ausmessung der Kurven, daß die große Venenwelle, wenn man ihr Verhältnis zur nächstfolgenden V_s bringt, an richtiger Stelle kommt. In Fig. 2a (vom zweiten Fall) ist das

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Intervall $A_s - V_s$ noch nicht $^6/_{26}$ Sekunde. Wenn man bedenkt, daß bei der extrem hohen Frequenz die Leitung von A auf V leicht etwas verzögert sein kann, ist dieser Wert gar nicht hoch.

Abbild. 3.



Fall de V. Kurven bei paroxysmaler Tachykardie.

a Außerhalb des Anfalls, normaler Venenpuls. Intervall $a—r = {}^6/_{30}$ Sek.
b und c während des Anfalls.
b Herzstoß und Radialpuls. Intervall $V—r = {}^{4,5}/_{30}$. Frequenz = 240 p. Min.
c Jugular- und Radialpuls. Die hohen A-Wellen in den Jugularvenen nur während der hohen Frequenz. Frequenz = 212 p. Min.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auch an den Kurven des ersten Falles läßt sich nachweisen, daß die hohe Venenwelle an den Zeitpunkt kommt, wo man die A_s des nächsten Schlages erwarten sollte. Hier wurden Venenpuls und Herzstoß nicht zusammen, sondern beide mit dem Radialpulse aufgeschrieben. Fig. 2c zeigt das Verhältnis zwischen Venenwelle und Radialpuls; das Intervall Beginn A_s—r beträgt $^{10}/_{30}$ Sekunde. Wie aus Fig. 3b hervorgeht, mißt das Intervall Beginn V_s—r ungefähr $^{5,5}/_{30}$ Sekunde. Es bleibt also für den Intervall A_s—V_s während des Anfalls ungefähr $^{4,5}/_{30}$ Sekunde übrig, also noch nicht $^1/_6$ Sekunde, was ebenfalls kein hoher Wert ist.

Hieraus ergibt sich, daß die Analyse der Kurven, wenn auch in diesen Fällen keinen Beweis für die hier gegebene Erklärung (was bei der hohen Frequenz überhaupt nicht möglich, siehe l. c. dritter Teil), doch auch keinen Beweis gegen die hier gegebene Deutung liefert.

Das Debit des Herzens und die Blutdrucksenkung während des Anfalls.

Henderson hat in seinen interessanten Untersuchungen über Acapnia und Shock[1]) folgende Behauptungen aufgestellt, erstens daß das Debit des einzelnen Herzschlags kleiner wird parallel an der Steigerung der Frequenz, zweitens daß die Vorhofssystole nur wenig zu der Füllung der Ventrikel beiträgt.

Sollten diese Behauptungen ohne weiteres acceptiert werden müssen, so würde besonders die zweite nicht recht vereinbar erscheinen mit der von mir gegebenen Erklärung der Stauung durch Vorhofpfropfung. Bei näherer Betrachtung folgt aber erstens aus Henderson's Figuren (4 und 6, l. c. 1909, Nr. V, S. 357 und 367), daß auch dieser Forscher den Blutstrom pro Minute einmal bei einer Frequenz von 200, das andere Mal bei einer solchen von 180 p. M. verringert sah. Zweitens aber scheint mir Henderson's Versuchsanordnung nicht geeignet, einen richtigen Einblick in die Tätigkeit der Vorhöfe bei der Füllung der Ventrikel zu gewähren. Er umklammert den Sulcus coronarius des Herzens mit dem Rande eines die Kammer einschließenden Plethysmographen. Wer nun Keith's Untersuchungen und diejenigen älterer Untersucher über die Bewegungen der A—V-Grenze bei der A_s und der V_s kennt, wird mir zustimmen, daß die Füllung der Ventrikel hier

1) Yandell Henderson, Acapnia and Shock. American Journal of physiology 1906, 1908, 1909.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht ungestört beobachtet worden ist. Daß übrigens bei ruhiger Herztätigkeit die Ventrikel Zeit gehabt haben, sich ganz zu füllen und dann die Vorhöfe nicht viel Blut mehr in dieselben hineinzupressen vermögen, läßt sich leicht einsehen. Daß aber bei viel schnellerer Schlagfolge des Herzens, wie im Schema Fig. 1, II. die Vorhofstätigkeit nicht von der größten Bedeutung für die Füllung der Ventrikel sein sollte, würde mir ganz unbegreiflich vorkommen.

Ich kann somit in den Ausführungen Henderson's, welche übrigens außerordentlich interessant erscheinen, keinen triftigen Einwand gegen die hier gegebene Erklärung erblicken.

Pal hat gefunden, daß während des tachykardischen Anfalls sich eine starke Blutdrucksenkung bemerkbar macht.[1]) In allen von diesem Autor untersuchten Fällen wurde während der hohen Frequenz ein niedriger, oft ein sehr niedriger Blutdruck gefunden. Pal sagt zu diesen Befunden:

„Die Erniedrigung des Blutdrucks bildet einen integrierenden Bestandteil der Anfälle. Sie tritt isochron mit der Tachykardie[2]) ein und schwindet mit ihr. — — — Mit der Annahme einer Herzschwäche im Anfalle wäre natürlich der niedrige Blutdruck erklärt. Allein eine Herzschwäche läßt sich bei der paroxysmalen Tachykardie gewöhnlich gar nicht nachweisen und überdies sprechen die von mir erhobenen Befunde gegen die Annahme einer Herabsetzung des Druckes vom Herzen aus.

Weder durch die Perkussion des Herzens noch durch die Röntgen-Untersuchung im Anfall konnte eine Erweiterung des linken Ventrikels nachgewiesen werden. Wohl konnte in unserem Falle mitunter deutliche Halsvenenschwellung[2]) und gelegentlich dann Verbreiterung der Herzdämpfung nach rechts erhoben werden. — — — Es ist nach alledem unwahrscheinlich, daß Tachykardie und Blutdrucksenkung hier in einfacher Kausalbeziehung zueinander stehen. Es spricht vielmehr alles dafür, daß wir es mit zwei koordinierten Erscheinungen zu tun haben." Weiter nimmt dann Pal als wahrscheinliche Ursache des niedrigen Blutdrucks eine gleichzeitig auftretende akute Erweiterung der Bauchgefäße an.

Pal hat hier eine sehr interessante Frage angeschnitten und seine Erklärung hat viel Bestechendes. Jedoch möchte ich auf

---

1) J. Pal, Über paroxysmale Tachykardie. Wiener med. Wochenschr. 1908 Nr. 14.

2) Die Sperrung ist von mir W.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Grund der von mir beschriebenen Befunde eine andere Erklärung als eine einfachere und wahrscheinliche vorstellen: der Blutdruck sinkt sofort beim Überschreiten der kritischen Frequenz infolge der Koincidenz von A_s und V_s, welche die Blutzufuhr zu den Ventrikeln und dadurch die Blutzufuhr zu den Arterien sehr wesentlich herabsetzt. Der Blutdruck ist nicht von den peripheren Widerständen allein, sondern an erster Stelle auch von der Blutversorgung seitens des Herzens abhängig. Und diese wird in den Anfällen eine mangelhafte. Sehr richtig bemerkt Pal, daß man von einer Herzschwäche in den meisten Fällen nicht reden darf, und daß sich der linke Ventrikel nicht vergrößert zeigt. Auch ich halte die Vergrößerung des linken Ventrikels im ersten hier beschriebenen Falle für sekundär (bei der langen Dauer des Anfalls durch mangelhaften Koronarkreislauf bedingt). Die Störung aber befindet sich eben oberhalb der Ventrikel, in den Vorhöfen, welche vergebens versuchen, sich in richtiger Weise ihres Inhalts zu entledigen und sofort nach dem Eintreten der hohen Frequenz durch eine jetzt nicht zu bewältigende Blutquantität ausgedehnt werden. Hierzu liefern auch die gestauten Halsvenen, schließlich auch die enorm gestaute Leber den beredten Beweis (1. Fall). Sind doch diese beiden Gebiete, Halsvenen und Leber, gerade bei ungenügender Herzarbeit das Terrain der stärksten Stauung; bei Erweiterung des splanchnischen Kreislaufs bleiben diese Gebiete ohne Stauung, weil sie nicht genügend Blut aus den atonischen Bauchgefäßen erhalten.

Ich fühle mich deshalb gezwungen, den niedrigen Blutdruck bei der Tachykardie dem mangelhaften Pumpmechanismus des Herzens, durch A_s-Propfung verursacht, zuzuschreiben, wenn ich auch, wie ich schon hervorgehoben habe, Pal vollständig beistimme, daß hier von Herzinsufficienz oder Herzschwäche keine Rede sein kann, und ein vasomotorischer Einfluß vielleicht in einigen Fällen nebenbei vorhanden sein kann. Als alleinige oder Hauptursache darf dieser letztere aber nicht angesehen werden.

Auch in der englischen Literatur ist die Frage der Überfüllung der Bauchgefäße bei paroxysmaler Tachykardie vor kurzem besprochen werden. Gordon[1]) beschreibt den günstigen Einfluß von Kompression des Abdomens in einem Falle, welchen er aber ausdrücklich als „a case of very rapid heart", nicht als paroxysmale Tachy-

1) W. Gordon, The effect of abdominal compression in a case of very rapid heart. Brit. med. Journal 1910 I p. 624.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kardie angesehen haben will. Trotzdem gibt Ewart, der Autor vieler geistreichen Arbeiten in der englischen Literatur, in der nächstfolgenden Nummer des Brit. Med. Journal in enthusiastischer Weise als seine Ansicht, daß bei der wirklichen paroxysmalen Tachykardie ein vasomotorischer Einfluß, Erweiterung der splanchnischen Gefäße, die Ursache des Anfalls sein sollte. Leider dürfen wir uns auf Grund der schon von Pal erhobenen Befunde und des hier Angeführten dieser Meinung nicht anschließen. Bei Erweiterung der Bauchgefäße sind Leber und Halsvenen nicht gestaut im Gegenteil; eine noch zu wenig angewandte Methode, festzustellen, ob Blutüberfüllung im Bauche besteht, ist eben eine starke Kompression des Abdomens. Ist Bauchstasis vorhanden, so sieht man bei diesem Handgriffe sofort die Halsvenen stark anschwellen. Hebt man die Hand wieder ab, so fallen die Halsvenen sofort wieder ein.

Ewart machte weiter die ganz zutreffende Beobachtung, daß in dem tachykardischen Anfall die Dyspnoe fehlt. Insoweit Ewart dieses Fehlen von starker Dyspnoe als Argument gegen die Hypothese einer akuten Herzschwäche anführt, kann ich ganz mit ihm einstimmen. Die Ursache dieser Erscheinung liegt aber wo anders. Dyspnoe, stärkere Kurzatmigkeit, angestrengte Atembewegungen entstehen bei Überfüllung des Lungenkreislaufs. Diese aber kann hier nicht entstehen, denn das Blut wird eben vor dem rechten Ventrikel aufgehalten. Der rechte Ventrikel kann den Lungenkreislauf nicht überfüllen, denn er bekommt selber schon zu wenig Blut, infolge des verdorbenen Pumpmechanismus bei der A_s-Pfropfung. Daher mag es kommen, daß wir im zweiten Falle zwar Ausdehnung des linken Vorhofs, also unmittelbar vor dem Hindernis im linken Herzen fanden, nicht aber eine bedeutende Stauung in den Lungen.

Was schließlich den Einfluß von Druck auf das Abdomen auf die Frequenz der Herztätigkeit betrifft, so muß man mit der Verwertung einschlägiger Beobachtungen vorsichtig sein. Der Mensch steht zwar ziemlich weit vom Frosch ab, trotzdem gibt es Patienten, welche die Fähigkeit zum Goltz'schen Klopfversuch beibehalten oder in irgendeiner Weise zurückerlangt haben. Bei meiner früher beschriebenen und hier zitierten Patientin mit Luciani'schen Perioden (l. c. dritter Teil) beeinflußte ein Druck auf das Epigastrium allein die Herztätigkeit in ganz genau der nämlichen

1) W. Ewart, Brit. med. Journal 1910, I p. 724.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Weise, als es Druck auf den Vagus am Halse tat. Hier darf also nicht ohne weiteres auf Austreibung des Blutes aus dem Abdomen zum Herzen geschlossen werden, es kann auch reflektorische Beeinflussung und zwar im Sinne einer Verlangsamung der Herztätigkeit vorliegen.

Wo liegt die kritische Frequenz?

Auf diese Frage kann ich, so weit meine Erfahrung geht, antworten, daß ich sie ungefähr bei 180 p. M. vermute.

Jedoch muß sofort hinzugefügt werden, daß das Eintreten der A_s-Pfropfung in den verschiedenen Fällen, je nach dem Zustande des Herzmuskels, bei einer anderen Frequenz liegen wird. Ein Blick auf die schematische Figur 1 zeigt:

1. Wie länger das Intervall A_s—V_s ist, desto eher wird die nächstfolgende A_s die nachschleppende V_s einholen. Das Intervall A_s—V_s aber wird von der Reizleitungsgeschwindigkeit bedingt. Eine gestörte Leitung, wie sie bei der extremen Frequenz wohl öfters vorkommen wird (siehe den zitierten Hoffmann'schen Fall und die Fälle von durch Vagusdruck halbierte Frequenz), wird also das Eintreten der A_s-Pfropfung in die Hand wirken, die kritische Frequenz niedriger stellen.

2. Die Dauer der V_s beherrscht ebenfalls den Zeitpunkt des Eintretens der A_s-Pfropfung. Wie länger die V_s dauert, desto eher wird die erwähnte Erscheinung auftreten. Die Dauer der V_s aber hängt unmittelbar von den Kontraktionsbedingungen des Herzens ab. Daher darf man vielleicht erwarten, ob es immer zutrifft kann ich natürlich nicht sagen, daß bei übrigens gesundem Herzen die A_s-Pfropfung eher, das heißt bei niedriger Frequenz, auftreten wird als bei geschwächtem Herzen mit kurzdauernder Ventrikelsystole. In diesem Verbande ist es auffallend, daß in meinen beiden Fällen, ebenso in Pal's Fall, die Herztätigkeit eine sehr kräftige war.

Ein fester kritischer Punkt läßt sich somit beim Ansteigen der Frequenz nicht für alle Fälle angeben. Es dürfte aber die Mühe lohnen, mit dieser kritischen Frequenz bei der Beurteilung des Herzens in Fällen von paroxysmaler Tachykardie zu rechnen und einschlägige Beobachtungen zu publizieren, zur Erhärtung der hier angegebenen Erklärungen.

Schlußsätze:

1. Wenn auch nicht alle Fälle, welche unter den Begriff der paroxysmalen Tachykardie fallen, die normale Schlagfolge des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Herzens aufweisen, läßt sich das Vorkommen dieser normalen Schlagfolge in vielen Fällen nicht bezweifeln.

2. In diesen letzteren Fällen kann die Frequenz eine kritische Höhe erreichen, bei welcher die A_s mit der V_s des vorhergehenden Schlages zusammenfällt.

3. Diese Erscheinung, als A_s-Pfropfung bezeichnet, ist an sich Ursache einer bedeutenden Obstipatio sanguinis in den Vorhöfen und in den dem Herzen am meisten benachbarten venösen Gebieten, den Halsvenen (und der Leber).

4. Die Höhe dieser „kritischen Frequenz" liegt wahrscheinlich bei ungefähr 180 p. M., ist aber von dem Zustande des Herzmuskels, speziell von der Reizleitung und von der Dauer der V_s abhängig.

5. Der Blutdruckabfall während des Anfalles der Tachykardie und das Fehlen stärkerer Dyspnoe können durch den geringen Debit des Herzens infolge der Pfropfung vollständig erklärt werden und bedürfen nicht des Heranziehens einer konkomittierenden Erweiterung der Bauchgefäße, welche auch sonst hier nicht annehmbar erscheint.

6. Weitere Beobachtungen werden lehren müssen, ob und in welchem Maße die hier geschilderten Vorgänge für die verschiedenen Fälle von paroxysmaler Tachykardie Geltung haben.

Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Bemerkungen zur Arbeit Schlaepfer,

„Beiträge zur Histologie des Darmes bei perniziöser Anämie“

dieses Archiv Bd. 100 p. 448.

Von

L. Aschoff.

In der oben erwähnten Arbeit bringt Schlaepfer eine sorgfältige Beschreibung der Darmschleimhaut bei perniziöser Anämie und erwähnt dabei auch das Vorkommen eigenartiger Zellen, die seiner Meinung nach der Ausdruck eines entzündlichen Reizzustandes sind. Er belegt diese Zellformen auch mit Abbildungen und er glaubt, den feingekörnten Inhalt dieser Zellen als lipoidartig ansehen zu müssen. Er hat diese bei Vorbehandlung mit Kali bichromat. gelblich gefärbten Zellen in Kontrolldärmen nicht gefunden und fühlt sich daher um so mehr berechtigt, in ihnen den Ausdruck eines besonderen Reizzustandes des Darmes zu erblicken. Der von ihm geführte Nachweis der Lipoidnatur der in diesen Zellen enthaltenen Granula interessiert mich sehr, doch möchte ich auf Grund eigener Erfahrungen davor warnen, in dem Befund dieser Zellen den Nachweis eines besonderen Reizzustandes des Darmes zu sehen. Nur deshalb verweise ich auf die Arbeit meines Schülers J. E. Schmidt im Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. 66, 1905/06, in welchem zum ersten Male diese gelben Zellen des Darmes beschrieben und ihr regelmäßiges Vorkommen in Dünn- und Dickdarm bei Kindern und Erwachsenen festgestellt worden ist. Über die Funktionen dieser Zellen vermochte auch Schmidt nichts auszusagen. Jedenfalls stehen sie zu den Paneth'schen Zellen, wie das neuerdings Marullaz (Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique 1910 Nr. 2), allerdings ohne Kenntnis der Schmidt'schen Arbeit behauptet hat, in keiner Beziehung. Es handelt sich vielmehr bei diesen Schmidt'schen Zellen um spezifische Zellen der normalen Darmschleimhaut, deren Funktion noch ganz unbekannt ist. Die von Schlaepfer angenommene Lipoidnatur der Granula der Schmidt'schen oder sogenannten gelben Zellen wird wohl zur weiteren Erforschung ihrer Funktionen anregen. Sehr wohl möglich ist es, daß ihr gehäuftes Vorkommen bereits als pathologisch angesehen werden muß. So erwähnt Schelble (Bakteriologische und pathologisch-anatomische Studien bei Ernährungsstörungen der Säuglinge, Leipzig 1910), daß er die Schmidt'schen Zellen besonders reichlich bei drei Kindern gefunden hat, die alle drei parenterale Infektionen bei Mehlnährschaden hatten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Besprechungen.

1.

H. Lenhartz, Mikroskopie und Chemie am Krankenbett. Sechste wesentlich umgearbeitete Auflage. Berlin, J. Springer 1910.

Diese Auflage des ausgezeichneten Werkes ist die letzte Arbeit unseres verstorbenen Freundes. Sie zeigt ihn ganz wie er war, voller Leben und Leidenschaft und mit ganzer Seele Arzt. Das ist der Kernpunkt des Buches und das verleiht ihm meines Erachtens seinen großen Wert, daß es uns zeigt, wie unsere feinen diagnostischen Methoden sich spiegeln im Kopfe eines hervorragenden Arztes der sie täglich am Krankenbette übt. Man hat in unserer Zeit vielfach von Laboratoriumsdiagnostik gesprochen. Aber wir fragen zugleich: wer wird für seine Diagnosen die feinen und feinsten Methoden des Laboratoriums entbehren wollen? Niemand kann mehr ohne sie auskommen. Es kommt nur darauf an, daß sie von einem Verstand angewandt werden, der sich mit ärztlichem Instinkt auf den ganzen kranken Menschen richtet. Das tat Lenhartz wie wenige andere und das macht das Buch so interessant. Überall treten eigene Ansichten hervor; sie interessieren und fesseln den Kundigen auch da, wo er nicht mit ihnen übereinstimmen kann. So ist das Buch für jeden, der es studiert, von großem Nutzen. Uns aber, die wir den Verstorbenen persönlich kannten und liebten, ist es eine wehmütig schöne Erinnerung.

Krehl.

2.

Erben, Vergiftungen. Klinischer Teil. 2. Teil Therapie und semiotische Übersicht der organischen Gifte. Aus Handbuch der ärztlichen Sachverständigen-Tätigkeit von Dittrich. 7. Bd. 1. Teil. Wien, Braunmüller 1910.

Die Schwierigkeit jeder Abhandlung über Vergiftungen liegt darin, daß der Darsteller zu einem erheblichen Teil auf die Literatur angewiesen ist, weil naturgemäß jeder Einzelne unter den vielen möglichen Vorkommnissen nur eine verhältnismäßig kleine Zahl selbst erlebt hat. Wie schwer es aber ist, die Literatur zu sichten, brauchbares und unbrauchbares zu trennen, das weiß jeder, der in dieser Richtung Versuche machte. Das Erben'sche Werk zeigt eine sehr reichliche Berücksichtigung der Literatur und wird vielen Hilfe gewähren. Über manche

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einzelheiten kann man rechten; aber ich glaube es würde kaum möglich sein ein so breit angelegtes Werk vollkommen gleichmäßig zu gestalten. Ich möchte es für eine wertvolle Bereicherung unserer Literatur halten.

Krehl.

3.

Ernährung und Stoffwechsel. In ihren Grundzügen dargestellt von Dr. Graham Lusk. Zweite erweiterte Auflage. Ins Deutsche übertragen und herausgegeben von Dr. Leo Heß (Wien). Bergmann, Wiesbaden 1910.

Die verdienstvolle deutsche Übersetzung des leider bisher nur in englischer Sprache vorliegenden Werkes von Lusk wird sicherlich allgemein mit Freuden aufgenommen werden. Rubner hat dazu das Vorwort geschrieben und darin die großen Vorzüge des Buches hervorgehoben. Lusk ist aus der Voit'schen Schule hervorgegangen, wie schon aus der Widmung „Dem Andenken C. von Voit's" hervorgeht.

Aber auch sonst verrät sich fast auf jeder Seite der Schüler der großen Münchener Physiologen. Demgemäß werden die Anschauungen dieser Schule in erster Linie bei der Darstellung berücksichtigt.

Die große Materie ist in 15 Kapiteln abgehandelt, die gewöhnlich mit einer kurzen Übersicht über die historische Entwicklung der betreffenden Frage eingeleitet werden. Als Anhang sind Tabellen über die chemische Zusammensetzung und den Nutzwert der hauptsächlichsten Nahrungsmittel nach Atwater und Bryant angefügt.

Es gibt wohl wenig Darstellungen, die in so klarer, eleganter und fesselnder Weise in die verwickelten theoretischen und praktischen Fragen der Stoffwechselphysiologie und Pathologie einführen.

Die gute Übersetzung hat das Ihre dazu beigetragen.

E. Grafe, Heidelberg.

4.

Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung von C. v. Noorden. Fünfte vermehrte und veränderte Auflage. Berlin, Hirschwald 1910.

Die fünfte Auflage des bekannten Buches ist ihrer Vorgängerin wieder in kurzem Abstande gefolgt. In dem dazwischen liegenden Zeitraume von 3 Jahren ist wieder eine Fülle neuen Materials zur Ergründung des Diabetes zutage gefördert worden.

Frühere und jetzige Mitarbeiter v. Noorden's haben einen besonders großen Anteil an diesen Arbeiten.

Vor allem sind durch die Arbeiten von Eppinger, Falta u. a., über die Korrelationen der Organe mit innerer Sekretion, so hypothetisch sie vielleicht auch noch in manchen Punkten sein mögen, doch sehr wertvolle neue Gesichtspunkte für die Auffassung vom Wesen der diabetischen Stoffwechselstörung gewonnen worden.

Demgemäß betrifft die größte Veränderung in der neuen Auflage gegenüber der alten das Kapitel: „Zur Theorie des Diabetes".

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

v. Noorden zieht hier das Fazit aus den zahlreichen alten und neuen Arbeiten und gelangt zu der Vorstellung, „daß beim Diabetiker entweder infolge einer primären Anomalie der Leberzellen oder infolge von stärkerer (chromaffinogener) Erregung oder infolge von geringerer (pankreatogener) Hemmung der zuckerbildende Apparat sich im Zustande größerer Erregbarkeit befindet". Infolge des Versagens der normalen Regulation kommt es zur Hyperglykämie und damit zur Zuckerausscheidung.

Die Bereicherung unserer Kenntnisse gerade durch die Arbeiten der letzten Jahre ist sehr groß. Sie haben uns der Lösung des Problems einen Schritt näher gebracht, aber noch vieles bleibt ungeklärt, und die Lösung einer Frage hat wieder neue ungelöste im Gefolge gehabt.

Neue therapeutische Gedanken und Erfolge beim Diabetes haben die letzten Jahre nicht gefördert, ebensowenig eine wesentliche neue Bereicherung der Kenntnisse des klinischen Bildes der Krankheit. Demgemäß sind die Abschnitte des Buches, welche diese Fragen behandelt, nur unwesentlich verändert. Die außerordentlich reiche Erfahrung, die v. Noorden wie wenig andere auf diesem Gebiete besitzt, spricht sich hier überall deutlich aus. E. Grafe, Heidelberg.

5.

Nahrungsmitteltabelle zur Aufstellung und Berechnung von Diätvorschriften von Dr. H. Schall und Dr. A. Heißler. Zweite bedeutend vermehrte Auflage. Würzburg 1910.

Die Tafeln enthalten in sehr übersichtlicher Weise zusammengestellt alles Analysenmaterial, welches für Kostberechnungen bei frischen und zubereiteten Speisen erforderlich ist.

Zweckmäßigerweise ist überall auch der Kochsalzgehalt mit angegeben. E. Grafe, Heidelberg.

6.

Praktische Winke für die chlorarme Ernährung von Prof. Dr. H. Strauß. Berlin, Verlag von Karger 1910.

Das kleine Schriftchen enthält nach einer kurzen Einleitung über die Bedeutung und Technik der chlorarmen Ernährung sowie über die Feststellung der Chlortoleranz ein umfassendes Zahlenmaterial über den Kochsalzgehalt tischfertiger Nahrungsmittel. Da von dem Verf. und seinen Schülern sehr viel eigene Analysenzahlen hinzukommen, sind auch noch einzelne Lücken in den Königs'schen Tabellen ausgefüllt worden. Auch Kochrezepte sind angegeben. E. Grafe, Heidelberg.

Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Beiträge zur Anatomie, Histologie und Physiologie des Nervus vagus, zugleich ein Beitrag zur Neurologie des Herzens, der Bronchien und des Magens.[1])

Von

Dr. L. R. Müller,

Oberarzt der inneren Abteilung des städt. Krankenhauses in Augsburg.

(Mit 9 Abbildungen im Text und Tafel V—XIV.)

Der X. Gehirnnerv, der Vagus, unterscheidet sich von allen Gehirnnerven, ja von sämtlichen übrigen Nerven des cerebrospinalen Systems dadurch, daß er große innere Organe versorgt; werden doch von ihm außer dem Schlund- und Kehlkopf das Herz, die Lungen und der Magen innerviert. Der Vagus hat also außer seinen motorischen und sensiblen Funktionen auch noch vegetativen Aufgaben gerecht zu werden. Freilich verlaufen auch in den Spinalnerven vegetative Bahnen, welche zu den Gefäßen, zu den Schweißdrüsen und zu den Haarbalgmuskeln ziehen, und auch von den übrigen Gehirnnerven ist es erwiesen, daß sie Organe mit glatter Muskulatur, wie die Iris und den Ciliarmuskel und Drüsen, wie die Tränendrüsen und die Speicheldrüsen versorgen. Diese vegetativen Bahnen unterscheiden sich aber von denjenigen des Vagus dadurch, daß zwischen ihren Ursprungsstellen im Rückenmark, im verlängerten Mark oder im Mittelhirn ein rein sympathisches Ganglion, wie solche des Grenzstranges und wie am Kopfe das Ganglion ciliare, oder das Ganglion sphenopalatinum eingelagert sind, während die Lungen, das Herz und der Magen ohne größere zwischengeschaltete sympathische Ganglien vom Vagus innerviert werden. Demnach würde der Vagus in Beziehung auf seine vegetativen Bahnen eine einzigartige Sonderstellung vor den übrigen Gehirn- und Rückenmarksnerven einnehmen. Tatsäch-

1) Über einen kleinen Teil der vorliegenden Untersuchungen habe ich auf dem Kongreß für innere Medizin Wiesbaden 1910 kurzen Bericht erstattet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

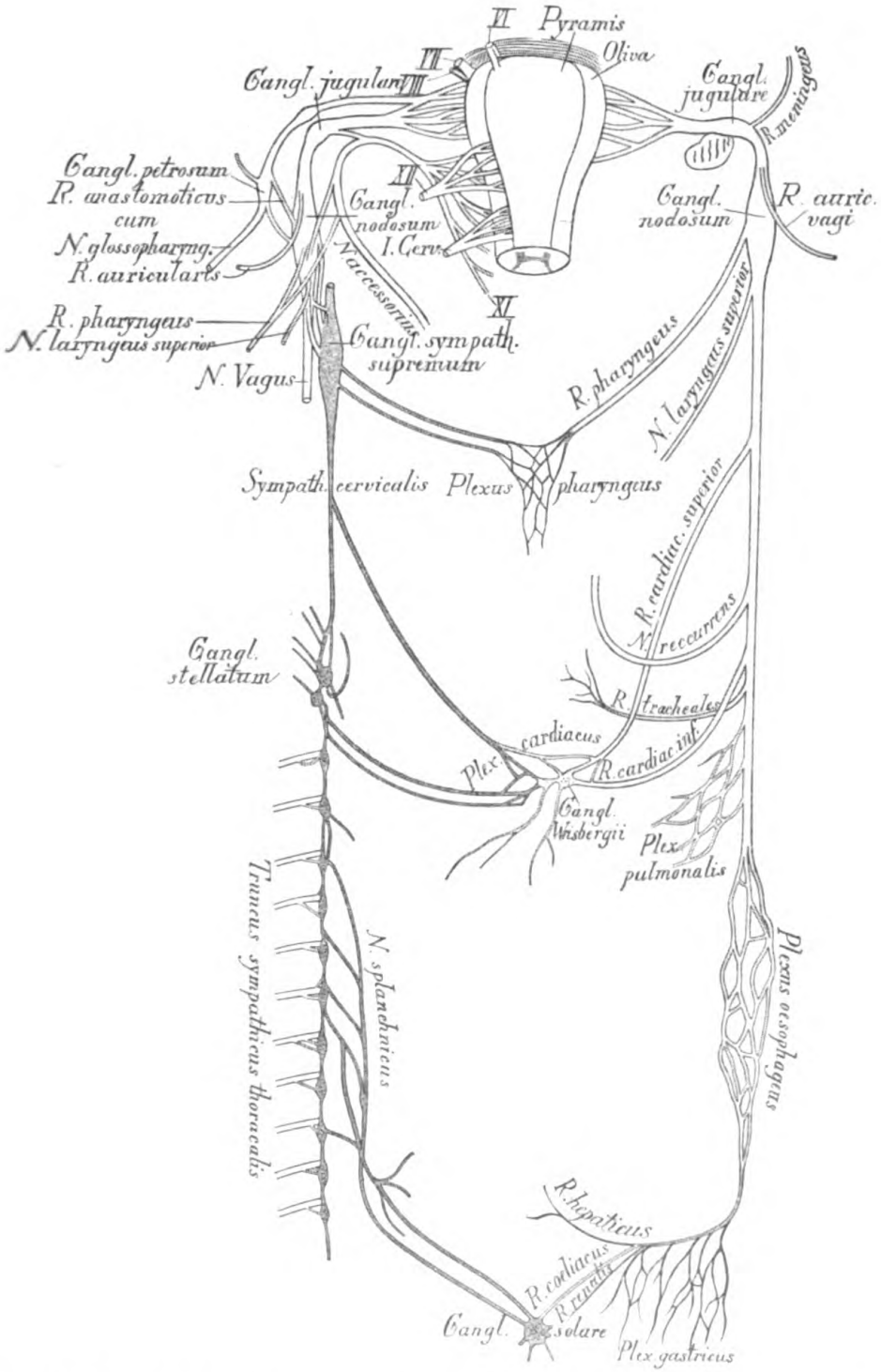
lich sind nirgends noch sympathische Ganglienzellen beschrieben worden, die sich zwischen dem Vagus und den von ihm innervierten Organen einschieben.

Bevor wir auf die visceralen Funktionen dieses Nerven und auf die Histologie der vegetativen Bahnen näher eingehen, mag es zweckmäßig sein, ganz kurz die makroskopische Anatomie dieses Nerven zu rekapitulieren (vgl. Abbild. 1): Er entspringt mit 12—15 feinen Wurzelfäserchen in einer Furche hinter der Olive unterhalb der Fasern des Glossopharyngeus aus dem verlängerten Mark. Die zarten Bündel vereinigen sich zu einem lockeren Strang und bilden noch innerhalb der Schädelhöhle eine knopfförmige, kaum kleinerbsengroße Verdickung, das Ganglion jugulare. Nachdem der Nerv durch das Foramen jugulare aus der Schädelhöhle ausgetreten ist und den Ramus meningeus posterior und den Ramus auricularis abgegeben hat, durchsetzt er ein zweites Ganglion, das Ganglion nodosum; dieses ist länger gezogen und gewinnt dadurch ausgesprochen spindelige Gestaltung. Zum Unterschied von den übrigen Gehirnnerven bildet also der Vagus ebenso wie der Glossopharyngeus zwei Ganglien. Worauf der Umstand zurückzuführen ist, daß der X. Gehirnnerv zwei Ganglien zu durchsetzen hat, ist noch ungeklärt; vermutlich ist dafür phylogenetisch die Zusammenlegung zweier Nerven in einen verantwortlich zu machen. Wie auf nebenstehender, schematischer Abbild. 1 dargestellt ist, bestehen zwischen dem Vagus und dem anliegenden Glossopharyngeus und dem Nervus accessorius, ja auch zwischen dem Vagus und dem Ganglion cervicale supremum nervi sympathici zahlreiche Anastomosen.[1]) Vom Ganglion nodosum ab hat der Nervus vagus einen langgestreckten Verlauf bis herab zum Magen. Entlang der unteren Hälfte der Speiseröhre verästelt er sich häufig zu einem Plexus.

Bei der Aufzählung der einzelnen Äste des Vagus soll gedrängt auch auf deren Funktion eingegangen werden. Eine Berücksichtigung der Physiologie der einzelnen Vagusfasern scheint mir zum Verständnis der unten darzulegenden histologischen Forschungen unumgänglich notwendig. Der erste Nerv, welcher vom Vagus abzweigt, der Ramus meningeus, entspringt unmittelbar hinter dem Ganglion jugulare und wendet sich zu der Dura mater. Ganz allgemein wird angenommen, daß dieser Nerv die harte Hirnhaut

1) Bei der Darstellung dieser Nervenverbindungen habe ich mich an die Abbildung 488 (Schema des Ursprungs des IX., X., XI. und XII. Gehirnnervenpaares) des anatomischen Atlas von Heitzmann 6. Auflage 1890 gehalten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Abbild. 1. Schematische Darstellung des Nervus vagus und seiner Äste und deren Beziehungen zum Grenzstrange des Sympathikus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sensibel versorge. Sicher erwiesen ist diese Annahme aber m. E. freilich noch nicht; Sensibilitätsprüfungen sind dort wohl noch nicht vorgenommen worden und es erscheint mir sehr wohl möglich, daß der Ramus meningeus posterior auch vasomotorischen Funktionen vorsteht, daß er also auch viscerale Fasern enthält.

Der zweite Ast des Vagus, der Ramus auricularis, entspringt auch noch aus dem kurzen Stück zwischen den beiden Ganglien dieses Nerven. Er enthält, wie auf Abbild. 1 zu sehen ist, einen Faden von dem nahegelegenen Nervus glossopharyngeus. Er wendet sich nach hinten zu dem Canalicus mastoideus, um durch diesen aus der Schädelhöhle auszutreten. Vom Ramus auricularis nervi vagi steht es fest, daß er die Sensibilität der hinteren Fläche der Ohrmuschel und des äußeren Gehörganges leitet. Bei der Reizung der tieferen Teile des äußeren Gehörganges werden durch seine Vermittlung wohl infolge der Irradiation auf die nahe gelegenen Fasern des N. laryngeus superior Husten und Schluckzwang ausgelöst.

Nachdem der Vagus aus der Schädelhöhle ausgetreten ist und sein zweites Ganglion, das Ganglion nodosum durchsetzt hat, gibt er Rami pharyngei zum Schlundkopf ab. Diese bilden mit Fasern des Nervus glossopharyngeus und mit solchen aus dem Ganglion cervicale supremum nervi sympathici den Plexus pharyngeus, sie sind vorwiegend motorischer Natur und innervieren die Muskeln: Constrictores pharyngis, levator veli palatini.[1]) M. azygos uvulae, M. glossopalatinus, M. pharyngopalatinus. Zum Ganglion nodosum, zum Vagusstamm und zu den dort entspringenden Ästen für den Schlundkopf ziehen jedesmal auch feine Bündel von dem nahe gelegenen Nervus accessorius.

Die sensible Innervation des Schlund- und Kehlkopfes wird fast ausschließlich durch den Nervus laryngeus superior geleitet. Dieser Ast entspringt aus der unteren Hälfte des Ganglion nodosum. Er gibt manchmal einen feinen motorischen Zweig (Ram. externus) zum M. constrictor pharyngis und jedesmal einen solchen zum M. cricothyreoideus ab. Im Schlund innerviert er die hinterste Partie der Zunge, die Schleimhaut des Kehldeckels und

1) L. Rethi-Wien hat in einem Vortrag: Die motorische und sekretorische Innervation des weichen Gaumens auf der 3. Jahresversammlung der Gesellsch deutsch. Nervenärzte in Wien 1909 (Sitzungsber. in d. deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilkunde 38. Bd.) wieder darauf hingewiesen, daß die Fasern für den M. levator veli palatini nicht dem Facialis sondern dem Vagus entstammen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

seiner Umgebung und die des Kehlkopfes sensibel. Durch die Reizung dieses Nervenastes, vornehmlich aber durch die Reizung besonders empfindlicher „Schluckstellen", so der Schleimhaut an der Zungenwurzel und der dorsalen Pharynxwand wird der Schluckakt ausgelöst. Dieser besteht bekanntlich in einem Heben des Zungengrundes gegen die Mundhöhle, in einem Abschluß der Nasenhöhle durch das Gaumensegel und in einem Heben und Andrücken des Kehlkopfes an den Kehldeckel und an die Hinterwand der Zunge. Sowohl der sensible als der motorische Teil des Schluckreflexbogens verläuft also fast ausschließlich in den Ästen des Vagus.

Das Schluckzentrum liegt im verlängerten Mark. Dort müssen Fasern den sensiblen Kern des Vagus, den Nucleus tracti solitarii (siehe Abbild. 2) mit dem motorischen Kern dieses Nerven (Nucleus ambiguus) verbinden. Die Reflexbewegungen sind bekanntlich zwangsmäßig und lassen sich, einmal eingeleitet, nicht mehr unterbrechen. Zwischen dem Schluckzentrum und dem Atemzentrum bestehen Beziehungen: Durch den Schluckakt wird die Atmung, in welcher Phase sie sich auch gerade befindet, gehemmt. Das Gefühl der Atemnot verschwindet im Moment des Schluckens. Der Vorgang des Schluckens geht, wenn er ausgelöst ist, in gleichmäßiger Folge vor sich. Von den quergestreiften Muskeln des Schlundkopfes wird der Bissen zu den glatten Muskeln des Ösophagus hinabgedrückt, um hier durch peristaltische Bewegungen nach dem Magen befördert zu werden.

Der Nervus laryngeus inferior oder N. recurrens ist im wesentlichen der motorische Nerv des Kehlkopfes. Er innerviert im Larynx sämtliche Muskeln mit Ausnahme des M. cricothyreoideus. Daneben gibt er aber auch noch Äste zum Halsteil, zur Trachea ab, die zweifellos sensibler Natur sind. Außerdem zweigen vom Recurrens häufig Äste zum Plexus cardiacus (Ramus cardiacus) und ein solcher zur Aorta (Nervus depressor) ab. Demnach beherbergt der Recurrens neben überwiegend motorischen Bahnen auch sensible und viscerale Fasern. Wie später noch ausführlicher dazulegen sein wird, fand ich am Nervus recurrens dort, wo er sich in den Kehlkopf einsenkt, einmal ein stecknadelkopfgroßes Ganglion, welches sich ausschließlich aus großen multipolaren, also sympathischen Ganglienzellen zusammensetzte. Diese Ganglienzellen und die zugehörigen Nervenfasern können meines Erachtens nur für die Innervierung der Gefäße des Kehlkopfes oder der Schilddrüse in Betracht kommen.

Die Nervi tracheales leiten die Empfindung der Luft-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

röhrenschleimhaut zum Bewußtsein und lösen, wenn sie gereizt werden, Hustenreflex aus.

Am wenigsten geklärt ist die Funktion des **Plexus pulmonalis.** Die Fasern des Vagus, welche zur Lunge ziehen, setzen sich zweifellos zum größten Teil aus Bahnen zusammen, welche der Sensibilität der Bronchialschleimhaut dienen. Ob diese Fasern auch bei der „Atemsteuerung", wie sie von Hering und Bräuer angenommen wird, beteiligt sind, kann wohl nicht mit Sicherheit entschieden werden. Nach der doppelseitigen Vagusdurchschneidung wird die Atmung langsamer und tiefer; vermutlich ist dies deshalb der Fall, weil unter normalen Verhältnissen mit dem Schluß der Inspiration vom Lungenvagus aus die Ausatmung angeregt wird. Nach neueren Forschungen sollen die zentripetalen Lungenvagusfasern lediglich hemmende Einflüsse dem Atemzentrum zuleiten. Bei Reizung des Lungenvagus wird tatsächlich stets die Inspiration gehemmt. Demnach wäre nur der exspiratorische Stillstand bei der Lungenblähung auf eine Vagusreizung zurückzuführen. Die zentripetalen Lungenäste des Vagus würden also ebenso wie der Laryngeus superior und die Nervi tracheales sensible Fasern führen, deren Reizung (z. B. durch giftige Gase) zu einer Innervationshemmung im Atemzentrum führt. Ob diese Bahnen als viscerosensible, d. h. sympathische anzusprechen sind oder als einfach sensible, wie sie auch von der Schleimhaut des Kehlkopfes und der Luftröhre durch den Vagus nach dem verlängerten Marke geleitet werden, kann z. Z. wohl kaum mit Bestimmtheit entschieden werden. Persönlich scheint mir die Auffassung, daß es sich auch im Lungenvagus um einfach sensible Fasern handelt, die zutreffende. Reizung dieser Fasern durch Fremdkörper, durch Sputum oder durch Entzündung löst zwangsmäßig Husten aus.

Für die Leitung der Lufthungerempfindung kommen dagegen die zentripetalen Fasern des Lungenvagus sicher nicht in Betracht. Bei durchschnittenen Vagi tritt kein Stillstand der Atembewegungen ein, ebensowenig, wenn man alle hinteren Wurzeln durchschneidet. Das Gefühl der Atemnot entsteht vielmehr nach den klassischen Untersuchungen von J. Rosenthal autochthon im Atemzentrum selbst. Es ist dieses imstande, aus sich allein rhythmische Atembewegungen zu innervieren. Und zwar scheint das Atemzentrum im verlängerten Marke und im obersten Halsmark sowohl durch den Sauerstoffmangel als auch durch den Kohlensäureüberschuß des kreisenden Blutes erregt zu werden.

Sichergestellt ist, daß der Lungenvagus auch zentrifugale

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bahnen enthält. Bei Reizung dieser Fasern kontrahiert sich die glatte Bronchialmuskulatur. Ob die Vagi auch Bahnen mit sich führen, deren Erregung eine Erschlaffung der Bronchialmuskulatur verursacht, ist noch strittig. Wir wissen nur, daß nach Durchschneidung der Vagusstämme die Bronchien sich erweitern. Der physiologische Zweck der Bronchialmuskulatur ist noch nicht aufgeklärt. Ihre Kontraktion kann unter krankhaften Umständen zu schwerer Atemnot (Asthma bronchiale) führen, aber auch bei Gesunden kommt es infolge von großen seelischen Erregungen (z. B. von Zorn) vorübergehend zu angestrengter, mühseliger, keuchender Atmung, und dies ist zweifellos auf eine Verengerung der Luftwege in den Bronchien zurückzuführen. Werden solche Zustände von Dyspnoe nach Gemütserregungen anhaltender, so spricht man von Asthma nervosum.[1])

Bei Reizung des Vagus soll auch eine Erhöhung des respiratorischen Stoffwechsels zu konstatieren sein. Da zugleich eine Herabsetzung der Herzfrequenz eintritt, kann die Zunahme des Gasaustausches nicht auf eine Beschleunigung des Blutstromes zurückgeführt werden. Nach Bohr[2]) ist „der spezifische Einfluß des N. vagus auf den Gaswechsel mit Sicherheit nachgewiesen".

Auf die Tätigkeit des **Herzens** hat der Vagus bekanntlich einen hemmenden, frequenzherabsetzenden Einfluß. Die Fasern, welche zum Herzen ziehen, befinden sich in einer dauernden tonischen Erregung.[3]) Durchschneidung beider Vagi bedingt deshalb eine anhaltende Beschleunigung des Herzschlages. Durch elektrische Reizung läßt sich die Hemmung bis zum diastolischen Stillstand des Herzens steigern. Daß das Herzhemmungszentrum im verlängerten Mark gelegen ist, läßt sich

1) Im Anschluß an psychische Emotionen kann es aber auch zum echten Asthma bronchiale kommen, so wurde uns schon wiederholt ein junger Kutscher unter schwerer Atemnot, den Erscheinungen der akuten Lungenblähung, mit verlängertem Exspirium und Blaufärbung des Gesichtes ins Krankenhaus gebracht, bei dem dieser Zustand durch einen pathologischen Wutanfall ausgelöst war.

2) Blutgase und respiratorischer Gaswechsel in Nagel's Handbuch der Physiologie des Menschen, Braunschweig, F. Vieweg u. Sohn 1905.

3) Der Tonus der Herzvagi ist nach H. E. Hering (Die Funktionsprüfung der Herzvagi beim Menschen, Münch. med. Wochenschr. 1910 Nr. 37) ein stets schwankender. „So zeigt er eine Abnahme bei der Inspiration, eine Zunahme bei der Exspiration und ist im allgemeinen um so stärker, je ruhiger sich das Individuum verhält und nimmt dementsprechend in dem Maße ab, als Muskelbewegungen ausgeführt werden."

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

durch physiologische Versuche beweisen. Nach Durchschneidung des Halsmarkes unterhalb der Medulla oblongata übt Reizung des Trigeminus eine Erregung des Hemmungszentrums und damit eine Verlangsamung der Herztätigkeit aus. Wenn der Schnitt oberhalb des verlängerten Markes ausgeführt wurde, ist dies nicht mehr möglich, dann aber kann durch Erregung von Spinalnerven eine negativ chronotrope Wirkung bewirkt werden. Zweifellos muß man den dorsalen Vaguskern als Sitz des Herzhemmungszentrums ansprechen. Erregt kann dieses Zentrum werden:

1. Durch intrakranielle Drucksteigerung, insbesondere durch Erhöhung des Druckes der Cerebrospinalflüssigkeit im 4. Ventrikel.

2. Durch psychische Vorgänge, durch Affekte und Stimmungen; und zwar werden bei den Lustgefühlen die Herzschläge seltener und kräftiger, bei den Unlustgefühlen, insbesondere bei der Angst, beschleunigt.

3. Wird das Herzhemmungszentrum durch Reizung von sensiblen Nerven erregt, wenn diese zu Schmerzeindrücken führen. Aber nicht nur die Erregung von spinalen sensiblen Fasern führt zur Verlangsamung der Herztätigkeit, auch die Reizung von viscero-sensiblen Bahnen bedingt eine solche. So verursacht, wie Goltz durch seinen Klopfversuch nachgewiesen hat, Reizung der Baucheingeweide Frequenzabnahme, ja sogar Herzstillstand. Nach Durchschneidung beider Vagi bleibt dieser Erfolg aus.

Das Herzhemmungszentrum wird schließlich auch durch sensible Bahnen, welche in den Herzvagusästen selbst verlaufen, beeinflußt. Diese faßt man als N. depressor cordis zusammen. Tatsächlich verursacht Reizung des zentralen Stumpfes der extrakardialen Vagusäste Abnahme der Herzfrequenz, die nach Durchschneidung beider Herzvagi wegfällt. Nach neueren Untersuchungen[1]) verästelt sich der Depressor an der Aorta und wird

1) Köster und Tschermak, Über den Ursprung und die Endigung des Nervus depressor beim Kaninchen. Archiv f. Anatom. u. Physiol., anatom. Abteilung, Suppl.-Bd. 1902. Die Darstellung des N. depressor ist beim Menschen wesentlich schwieriger als beim Hasen. Er scheint beim Menschen verhältnismäßig hoch oben zu entspringen, ja häufig zweigt er vom Nerv. laryngeus superior ab. Er beteiligt sich dann meist an der Bildung des Plexus cardiacus und damit ist er schwer weiter zu verfolgen und zu isolieren. Von den Ästen des Plex. cardiacus wendet sich jedesmal eine Anzahl zum Aortenbogen und es ist wahrscheinlich, daß diese Fasern dem Depressor angehören.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

durch Drucksteigerung dort erregt. Wie eben dargelegt, kommt es dann zur Verlangsamung der Herztätigkeit und damit zum Absinken des Blutdruckes. Im Nervus depressor würden wir demnach ausgesprochen „viscero-sensible" Fasern zu suchen haben, durch deren Vermittlung ein visceraler Reflexvorgang ausgelöst wird.[1])

Als Antagonisten des Vagus wirken bekanntlich diejenigen Fasern, welche vom sympathischen Grenzstrang zum Herzen ziehen. Ihre Erregung führt zu einer Beschleunigung der Herztätigkeit. Die Acceleratoren scheinen den Grenzstrang am ersten Brustganglion, zum Teil aber auch höher oben zu verlassen, von hier aus ziehen sie zum Ganglion stellatum und von dort als marklose Fasern zum Plexus cardiacus.

Ich glaube die Annahme vertreten zu können, daß die unangenehmen Empfindungen, welche bei manchen Herzkrankheiten in der Herzgegend auftreten, durch diese sympathischen Fasern zum Rückenmark und damit zum Bewußtsein geleitet werden. Die Tatsache, daß bei Herzstörungen, insbesondere bei solchen der Kranzgefäße und der Herzmuskulatur, häufig schmerzhafte Empfindungen in der oberen Brusthälfte, in den Armen und zwar besonders in der dem 8. Cervikalsegment des linken Armes entsprechenden Hauptpartie auftreten, und daß dort sehr häufig Zonen von erhöhter Schmerzempfindlichkeit (Head'sche Hyperalgesien) auftreten, kann nur durch Irradiation von nervösen Erregungen, die über sympathische Bahnen zum obersten Brust- und untersten Halsmark geleitet werden, erklärt werden.[2]) Der anatomische Nachweis, daß sympathische Fasern über die Spinalganglien zum Rückenmark ziehen, ist ja von Cajal und Dogiel erbracht. Die Irradiation

1) O. Bruns u. J. Genner („Der Einfluß des Depressors auf die Herzarbeit und die Aortenelastizität" Deutsch. med. Wochenschr. 1910 Nr. 37) wiesen durch Tierexperimente nach, daß nach Resektion des N. depressor das Herz hypertrophisch wird. „Der Wegfall des Einflusses des Depressor auf die Blutregulation mußte aber neben der Mehrarbeit für das Herz auch eine Mehrarbeit für die elastischen Elemente der Aorta bedingen. In der Tat ergaben die entsprechenden histologischen Untersuchungen der Aortenwand bei sämtlichen Hunden eine echte Hypertrophie, wie wir sie aus der menschlichen Pathologie von den Anfangsstadien der Schrumpfniere kennen."

2) Auch G. A. Gibson (Die nervösen Erkrankungen des Herzens. Übersetzung aus dem Englischen von M. Heller. Wiesbaden J. F. Bergmann 1910) scheint zu ähnlicher Anschauung gekommen zu sein. In diesem Werke bringt er eine instruktive Abbildung, wie er sich die Irradiation der Reize von den sympathischen Bahnen auf die anliegenden sensiblen Bahnen im Rückenmark vorstellt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von Herzschmerzen auf die Haut der Brust und der Arme ist mit einer Leitung von sensiblen Bahnen vom Herzen durch den Vagus zum verlängerten Mark nicht zu erklären; liegen doch den Vagusfasern nirgends solche von den oberen Brust- oder von den untersten Halssegmenten an. Aus rein klinischen Gründen möchte ich mich deshalb dahin aussprechen: Der Vagus kommt als zentripetaler Nerv für die unangenehmen Empfindungen am Herzen nicht in Betracht.

Der Vagus versorgt nicht nur den Schlundkopf sondern auch den mittleren und unteren Teil des **Ösophagus**. Es herrscht allerdings noch keine Einigkeit darüber, ob die Vagusinnervation den Verschluß oder die Öffnung des Ösophagus und der Cardia zur Folge hat. Langley[1]) erhielt nach Reizung des Vagus meist Kontraktion der Cardia, nach Reizung des Sympathicus meist Öffnung des Magenmundes. Von anderen Autoren wird angenommen, daß der Vagus Fasern für die Schließung und für die Öffnung beherberge. Es ist erwiesen, daß der Tonus der Cardia sich trotz der Durchschneidung der zuleitenden Nerven nach einiger Zeit wiederherstellt und daß die vorübergehenden schweren Störungen des Schluckmechanismus sich bald wieder beheben. Aus dieser Tatsache muß geschlossen werden: die Muskulatur des Ösophagus und der Cardia trägt ihre Innervationsorgane in sich[2]); den Fasern des Sympathicus und des Vagus ist nur ein hemmender oder ein anregender Einfluß auf die in der Muskulatur des Ösophagus und der Cardia gelegenen Ganglienzellen zuzuschreiben.

Auf die Tätigkeit der **Magenmuskulatur** hat der Vagus augenscheinlich eine beschleunigende Einwirkung. Durchschneidung beider Vagi am Halse führt, wie Pawlow an Hunden nachgewiesen hat, zu schwerer Motilitätsstörung des Magens. Die Speisen werden nicht ordentlich fortgeschafft und nur durch regelmäßige Ausspülungen des Magens gelingt es, solche Tiere am

---

1) Citiert nach Cohnheim, Die Physiologie der Verdauung und Aufsaugung W. Nagel's Handbuch der Physiol. d. Menschen. 2 Bd. Braunschweig, F. Viewe u. Sohn 1907.

2) H. Stark (Intrathorakale doppelseitige Vagusdurchschneidung. Münch. med. Wochenschr. 1904) sah nach Resektion des Vagus keinen stärkeren Ausfall in den Bewegungsvorgängen der Speiseröhre. Nach Cannon (On the motor activities of the alimentary canal after splanchnic and vagus section. Proceed of the Soc. for experim. Biol. a. Med. IV, 1 p. 8 1906 citiert aus Schmidt's Jahrbüchern 1908) führt doppelseitige Vagusdurchschneidung zu Lähmung des Ösophagus, die sich jedoch nach einiger Zeit wieder ausgleicht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Leben zu erhalten. Nach einiger Zeit stellen sich aber auch bei durchschnittenen Vagi wieder normale Magenbewegungen ein. Bei der künstlichen Reizung des Vagus kommt es zur Verstärkung der Magenperistaltik.[1]) Bei Reizung von sensiblen Nerven irgendwo am Körper tritt, wenn diese mit Schmerzempfindung verbunden ist, ebenso wie bei seelischen Erregungen Sistierung der Magenbewegungen ein. Freilich müssen wir auch für die Magenmuskulatur annehmen, daß der Vagus sie nicht direkt innerviert, sondern daß er lediglich einen anregenden Einfluß auf die in den Magenwänden gelegenen Ganglienzellen ausübt.

Vom Vagus wird aber nicht nur die normale Peristaltik, sondern auch die Antiperistaltik des Magens, der **Brechakt** ausgelöst. Dem Brechakt stehen zweifellos besondere, präformierte Zentren in der Medulla oblongata zur Verfügung. Bei erhöhtem Druck in der Schädelhöhle oder bei anderen diffusen Störungen im Gehirn, wie bei der Gehirnerschütterung, wird dieses Zentrum gereizt und dann kommt es zum cerebralen Erbrechen.[2]) Aber auch durch seelische Vorgänge, wie durch starke psychische Erregung oder durch eine Ekelempfindung, kann dieses Zentrum der Antiperistaltik[3]) des Magens erregt werden.

---

1) So schreibt Hotz (Beiträge zur Pathologie der Darmbewegungen, Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie 20. Bd. 1909): „Bei Durchtrennung der Vagi unter dem Diaphragma sieht man bei Kaninchen eine kurze, kräftige Kontraktion, welche von der kleinen Kurvatur ausgeht." „Der Vagus gilt allgemein als der motorische Nerv für den Magendarmkanal, sagen wir besser für die Bahn, auf welcher erregende Impulse zugeführt werden. Für den ungestörten Ablauf der Peristaltik ist er keineswegs notwendig. Ich konnte in mehreren Experimenten Kaninchen über Monate gesund erhalten, bei denen ich die beiden Vagusäste dicht am Zwerchfell reseziert hatte. Irgendwelche Störungen in der Verdauung oder eine Gewichtsverminderung waren nicht nachweisbar."

2) Das cerebrale Erbrechen erfolgt verhältnismäßig leicht und ohne stärkere Übligkeit. Dagegen ist das durch ungeeignete oder durch allzureichliche Nahrung bedingte Erbrechen mit starker Nausea verbunden. Zu dem Gefühl der Übligkeit gesellt sich Schweißausbruch, Vasokonstriktion der Gesichtsgefäße, ja unter Umständen Herzklopfen und Durchfall, kurz es kommt zu einer Revolution im gesamten sympathischen Nervensystem.

3) Daß es sich beim Erbrechen tatsächlich um aktive Kontraktionen des Magens und nicht lediglich um Kompression des Magens durch die Bauchdecken bei tiefstehendem Zwerchfell handelt, konnten Levy-Dorn und Mühlfelder: Über den Brechakt im Röntgenbild (Münch. med. Wochenschr. Nr. 9, 1910) nachweisen. Sie schreiben: „Der Magen wird während des Erbrechens nicht allein durch äußere Impulse in die Höhe getrieben, sondern er zieht sich auch kräftig um seinen Inhalt zusammen." „Bisweilen ging der Magen in kurzen Stößen einige Male auf und nieder."

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sehr wichtig ist der Einfluß des Vagus auf die **Drüsensekretion im Magen.** Zwar war es schon früher bekannt, daß beim Anblick oder beim Geruch von Speisen Magensaft sezerniert wird, doch wurde diese Tatsache in den letzten Jahren von Pawlow besonders eingehend studiert. Pawlow[1]) wies nach, daß ein Hund beim Anblick von Fleisch oder von Brot nach einer kurzen Latenzzeit einen reichlicheren und andersartig zusammengesetzten Magensaft ausscheidet als beim Anblick von Milch. Die Reizung der Magendrüsen auf Grund von Geruchswahrnehmungen oder auf Grund von optischen oder akustischen Wahrnehmungen, welche mit der Nahrungsaufnahme zusammenhängen, kann nur auf dem Wege des Vagus erfolgen. So ist es experimentell festgestellt, daß nach Durchschneidung beider Vagi durch psychische Eindrücke keine Sekretion der Pepsindrüsen mehr auszulösen ist. Andererseits kann durch elektrische Erregung des peripherischen Vagusstumpfes Sekretion der Magendrüsen hervorgerufen werden und schließlich bleibt die Hemmung der Magensaftsekretion, welche bei schmerzhafter Erregung von sensiblen Nerven erfolgt, nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung aus (Pawlow).

Es kann also kein Zweifel darüber bestehen, daß dem Magen durch den Vagus sekretionsanregende und sekretionshemmende Impulse zugehen. Freilich kommt es auch ohne Vermittlung der Vagi zur Ausscheidung von Magensaft.[2]) So bedingen chemische Reize, wie Fleischextrakt Sekretion der Magendrüsen, auch wenn sie unter Ausschaltung der Geschmacks- und Geruchsorgane direkt durch eine Fistel in den Magen verbracht werden; ja selbst bei der Einspritzung in das Blut wirken solche Stoffe sekretionsanregend.[3])

Ob neben diesen zentrifugalen Innervationen des Vagus in diesem Nerven auch zentripetale Leitungen vom Magen nach dem Gehirn zu vorkommen, scheint mir sehr zweifelhaft. Wenn

---

1) Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Übersetz. von Walther, Wiesbaden 1898.

2) Auch aus den Versuchen von Aldehoff und v. Mehring (Über den Einfluß des Nervensystems auf die Funktionen des Magens. Verhandl. d. Kongresses f. inn. Med. 1899) ist zu entnehmen, daß nach doppelseitiger Vagotomie die Entleerung und die Säureabsonderung des Magens noch in gehöriger Weise vor sich gehen.

3) Vgl. M. Reinhold, Über den Sekretionsablauf an dem der extragastralen Nerven beraubten Magenblindsack. Internat. Beiträge zur Path. u. Therap. der Ernährungsstörungen Bd. 1 H. 1. Ref. in der Berl. klin. Wochenschr. Nr. 11, 1910

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ich mich auch nicht den Forschern wie Lennander und Wilms u. a. anschließen kann, welche behaupten, daß von den inneren Organen der Bauchhöhle, also auch vom Magen, überhaupt keine Schmerzen ausgelöst werden können, daß diese vielmehr immer durch das parietale Peritoneum zustande kommen, so vermute ich doch auch, daß für die Leitung der schmerzhaften Empfindungen des Magens der Vagus nicht in Betracht kommt. Die lebhafte Hyperalgesie der Hautpartien am linken Hypochondrium und links neben der Wirbelsäule, die außerordentlich häufig bei wirklichen Magenerkrankungen, wie bei Magengeschwüren objektiv nachgewiesen werden kann, spricht dafür, daß die Magenschmerzen durch das sympathische System geleitet werden und dort, wo dessen Rami communicantes in die Spinalganglien oder in das Rückenmark einmünden, zu Irradiationen des Schmerzes führen.

Die Behauptung, daß durch den Vagus die Empfindung des Hungers und des Durstes zum Bewußtsein gebracht wird, kann nicht begründet werden. Ja, es lassen sich manche Tatsachen gegen eine solche Annahme anführen. Einmal ist ein leerer Magen noch lange nicht gleichbedeutend mit Hunger- oder Durstgefühl. So besteht z. B. in den frühen Morgenstunden bei völlig leerem Magen sehr häufig noch gar kein Nahrungsbedürfnis. Andererseits kann man bei vollem Magen ein lebhaftes Durstgefühl haben.

Dafür also, daß durch den Vagus sensible Eindrücke vom Magen nach dem Gehirn zu geleitet werden, sind keine Anhaltspunkte beizubringen.

Auf die Peristaltik des **Dünndarmes** hat der Vagus zweifellos einen erregenden Einfluß,[1]) im Gegensatz zum Splanchnicus, welcher die Bewegungen des Dünndarmes hemmt. Ob der Vagus auch die Sekretion der Dünndarmdrüsen anregt, ist ebensowenig entschieden wie die Frage, ob die Fasern des Vagus direkt zum Dünndarm

1) So schreibt R. Magnus: „Die Bewegungen des Verdauungsrohres“ im Handbuch der physiologischen Methodik herausgegeben von R. Tigerstedt. „Am Dünndarm hat der Vagus vorzugsweise eine bewegungsverstärkende Wirkung, beim Hunde geht dem motorischen ein kurzer Hemmungseffekt voraus.“ Jakoby, Beiträge zur physiologischen und pharmakologischen Kenntnis der Darmbewegung. Archiv f. exper. Path. u Therap. Bd. 29, 1892 (cit. nach Hotz), sah nach Reizung der Halsvagi deutliche Darmbewegungen. Hotz konnte nach der doppelseitigen Vagotomie keinerlei dauernde Ausfallserscheinungen in den Bewegungen des Dünndarmes feststellen. Auffällig erschien ihm, daß nach Durchschneidung der Vagi die Hemmungserscheinungen der Splanchnici, welche nach äußeren Reizen sich einstellen, lebhafter und stärker waren als beim normalen Tiere.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ziehen oder ob sie über das Ganglion solare dahin gelangen.[2] Jedenfalls ist in allen anatomischen Lehrbüchern eine Verbindung des Nervus vagus mit dem Plexus solare beschrieben.

Über die Einwirkung des Vagus auf die Pankreasfunktion ist wenig Positives bekannt. Pawlow[1]) spricht sich dahin aus, daß der „spezifisch sekretorische Einfluß des Vagus auf das Pankreas unumstößlich bewiesen ist". Tatsächlich paralysiert Atropin die Sekretionstätigkeit der Bauchspeicheldrüse, und da ein Einfluß dieses Giftes auf die sezernierende Zelle ausgeschlossen werden kann, so muß eine Lähmung des Sekretionsnerven angenommen werden. Auch der Umstand, daß das Erbrechen die normale Pankreasfunktion aufhebt, und daß beim körperlichen Schmerz die Pankreassekretion ins Stocken kommt, spricht für die Beeinflussung dieser Drüse durch den Vagus. Den strikten Beweis für diese Annahme erbrachte Pawlow durch die Feststellung, daß Reizung des Vagus Pankreassekretion zur Folge hat. Freilich wird eine solche sekretorische Einwirkung auch den sympathischen Fasern zugeschrieben, welche zu der Bauchspeicheldrüse ziehen, doch soll — ähnlich wie bei den Speicheldrüsen — das Sekret verschiedener Art sein, je nachdem man den Vagus oder die sympathischen Fasern reizt. Bei Erregung des Vagus soll ein sehr konzentrierter Saft mit hohem Fermentgehalt ausgeschieden werden.[2]

Makroskopisch-anatomisch ist unzweifelhaft darzulegen, daß

---

2) Die Vagusreizung erreicht nach Bayliss and Starling (Journ. of Physiology Bd. 24, 1899) den Darm auf dem Wege der Mesenterialnerven. Auch diese Forscher sahen bei der Vagusreizung nach anfänglicher kurzer Hemmung ein Anwachsen der Kontraktionen des Dünndarmes. Nach F. Winkler, Studien über Bewegungsvorgänge in den beiden Muskelschichten der Darmwand unter dem Einfluß des Vagus und des Splanchnicus. Beiträge zur experimentellen Pathologie 1902 soll Reizung des Vagus zur Schließung und solche des Splanchnicus zur Öffnung der Ileocöcalklappen führen (citiert nach Schmidt's Jahrbüchern.

1) Die äußere Arbeit der Verdauungsdrüsen und ihr Mechanismus. Nagel's Handbuch der Physiol. II. Bd. II. Hälfte.

2) Buchstab (Arbeit der Bauchspeicheldrüse nach Durchschneidung der Splanchnici und Vagi. Dissertation, St. Petersburg 1904) führt die nach Durchschneidung der Vagi auftretende Störung der Sekretionstätigkeit des Pankreas z. T. auf die Beeinträchtigung der Magenverdauung und den verzögerten Übergang der Speisen ins Duodenum zurück. „Über eine direkte Wirkung der Vagi auf die Bauchspeicheldrüse kann dabei nicht geurteilt werden." Citiert nach einem Referat von Boldireff in Schmidt's Jahrbüchern. Scaffidi (Cytologische Veränderungen im Pankreas nach Resektion und Reizung des Vagus und Sympathicus. Archiv f. Anat. u. Physiologie (physiolog. Abteilung 1907) will nach Vagusreizung gewisse Veränderungungen in den Pankreaszellen festgestellt haben. Nach einem Referat in Schmidt's Jahrbüchern citiert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Vagus auch Fasern zur Leberpforte und zur Leber abgibt. Die Bedeutung und die Funktion dieser Fasern ist freilich noch gar nicht bekannt. Mit dem Vagus treten auch Nerven aus dem Plexus coeliacus dort ein und folgen besonders der Leberarterie, aber auch zur Gallenblase, zu den Gallengängen und zu der Glisson'schen Kapsel treten feine Nervenfasern. Einen Hinweis auf die Funktion dieser Nerven mag die Tatsache geben, daß nach einem Stich in den Boden des vierten Ventrikels eine mehrere Stunden dauernde Zuckerausscheidung durch den Harn erfolgt, dabei findet eine Vermehrung des Zuckers im Blute statt. Da durch einen solchen Stich immer der dorsale Vaguskern lädiert und gereizt wird, liegt es nahe, eine Störung in der Vagusinnervation der Leber für die Zuckerausscheidung verantwortlich zu machen. Denn erwiesenermaßen liefert die Leber den bei der Piqûre auftretenden Zucker. Der Zuckerstich hat aber auch Erfolg nach Durchschneidung beider Vagi, dagegen bleibt er nach Durchtrennung der Splanchnici unwirksam. Eine eindeutige Erklärung für die Tatsache, daß nach Verletzung des Bodens des vierten Ventrikels die Leber vermehrten Zucker ausscheidet, ist so lange nicht zu geben, als die Funktion der zur Leber ziehenden Äste des Vagus und des Sympathicus so wenig bekannt ist.

Ebensowenig erforscht ist der Einfluß des Vagus auf die Nierentätigkeit. Die bei Reizung des Vagus am Halse zu beobachtende Abnahme der Harnabsonderung wurde auf die Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens und die dadurch bedingte Abnahme des Blutdruckes zurückgeführt. Nach neueren Untersuchungen[1]) läßt sich aber eine Verminderung der Harnausscheidung auch feststellen, wenn eine Blutdrucksenkung vermieden wird. Nach diesen Forschungen müßten dem Vagus sekretionshemmende Fasern für die Niere zugeschrieben werden. Damit würde übereinstimmen, daß nach Vagusdurchschneidung, wenn diese unterhalb des Abgangs der Herzfasern ausgeführt wird, eine Vermehrung der Diurese zu beobachten ist. Die sympathischen Fasern, welche zur Niere ziehen und die aus den unteren Dorsalwurzeln entstammen,

1) Siehe die ausführliche Literaturangabe bei R. Metzner, Die Absonderung und Herausbeförderung des Harnes. E. „Einfluß des Nervensystems auf die Harnabsonderung.“ W. Nagel's Handb. d. Physiol. d. Menschen 1906 und Arthaud et Butte, Action du pneumogastrique sur la sécretion rénale. Archiv de Physiolog. XXII, 1890. Nach diesen Autoren setzt eine Reizung des Vagus auch unterhalb des Herzens die Harnsekretion herab und zwar vermutlich durch Vasokonstriktion (citiert nach Schmidt's Jahrbüchern).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sollen vorzügliche Vasodilatatoren beherbergen. Demnach wäre auch bei der Niere ein Antagonismus zwischen Vagus (Sekretionshemmung) und den Fasern des Sympathicus (Vasodilatation und Steigerung der Diurese) zu konstatieren. Die nach der Piqûre und bei Gehirnerkrankungen, die sich auf die Medulla oblongata erstrecken, auftretende Polyurie könnte somit mit einer Störung der Funktion des visceralen Vaguskernes erklärt werden.

Histologie des Vagus.

Ursprungskerne des Vagus im verlängerten Mark.

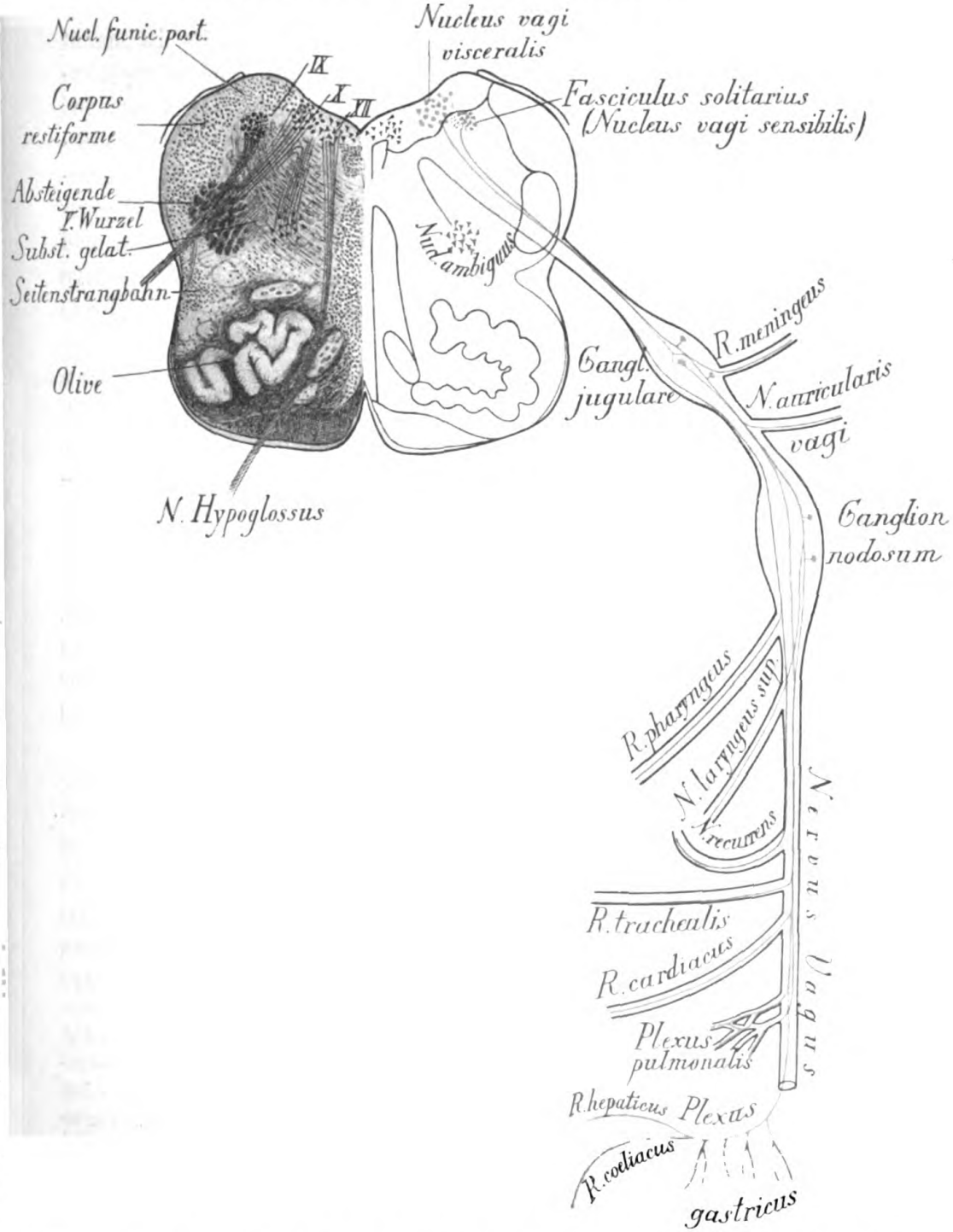
Den drei verschiedenen Funktionen, welchen der Vagus gerecht werden muß, der Innervation der quergestreiften Muskulatur des Schlund- und des Kehlkopfes, der Leitung der Empfindung von dort und schließlich der Beeinflussung der glatten Bronchialmuskulatur, der Herztätigkeit, des Magens, des Darmes und der großen Drüsen der Leibeshöhle, entsprechen auch drei verschiedene Kerne im verlängerten Marke. Über die Lage dieser Kerne ist im Verlauf der letzten Jahre ziemliche Einigkeit erzielt worden.

Als motorischer Kern für die quergestreifte Muskulatur des Schlund- und des Kehlkopfes ist zweifellos die großzellige Gangliengruppe des Nucleus ambiguus anzusprechen. Dieser Kern enthält große multipolare Ganglienzellen von ausgesprochenem Vorderhorntypus, entspricht er doch auch der Forsetzung der Vordersäule in der Medulla oblongata. Auf Fig. 1 der Tafel V ist ein Mikrophotogramm einer Zellgruppe aus dem Nucleus ambiguus wiedergegeben. Dort ist die bedeutende Größe der Ganglienzellen aus einem Vergleich mit den dazwischen liegenden quer- und längsgetroffenen Nervenfasern gut zu ermessen. Zufälligerweise erscheinen auf diesem Bilde drei größere Zellen als bipolare Ganglienzellen, tatsächlich handelt es sich aber um multipolare, die ihre langen Fortsätze nach allen Seiten aussenden. Nach Durchtrennung des N. recurrens findet man, wie Kohnstamm u. a. nachgewiesen haben, eine ausgesprochene Degeneration im gleichseitigen Nucleus ambiguus.

Von dem Nucleus ambiguus, der ventral von den übrigen Vaguskernen und dorsal von der Olive zwischen der Olivenzwischenschicht und der Substantia gelatinosa gelegen ist (siehe Abbild. 2 im Text) strahlen die Nervenfasern dorsalwärts und leicht medialwärts nach dem dorsalen Vaguskern, um, bevor sie diesen erreichen, in scharfer hackenförmiger Biegung sich dessen Bahnen anzuschließen. Mit diesen durchbrechen sie gemeinschaftlich das

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

spinale Trigeminusfeld und treten in einer Furche hinter der Olive aus dem verlängerten Marke aus (siehe Abbild. 2).



Abbild. 2. Durchschnitt durch die Ursprungskerne des Vagus im verlängerten Marke (motorische Bahnen blau, viscerale Bahnen grün, sensible Bahnen rot).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach Durchschneidung des Vagus verfällt nun aber nicht nur der Nucleus ambiguus, sondern wie Bunzl-Federn[1]) nachgewiesen hat, auch eine große Ganglienzellengruppe am Boden des 4. Ventrikels lateral vom Hypoglossuskern der Tigrolyse. Es ist damit erwiesen, daß auch diese Ganglienzellengruppe, der sogenannte dorsale Vaguskern, zentrifugale Fasern aussendet. Da nun bei Rekurrensdurchtrennung keine einzige Zelle des dorsalen Vaguskernes degeneriert, diese aber nach Durchschneidung des Vagusstammes tiefer unten am Halse, also nach Abgang des Nervus recurrens, in Entartung geraten, so bleibt, wie Kohnstamm und Wolfstein[2]) überzeugend darlegen, für den dorsalen Vaguskern keine andere Funktion übrig, als die motorische Innervation von visceralen Organen.

Die Ganglienzellen dieses dorsalen oder visceralen Vaguskernes unterscheiden sich ganz wesentlich von denjenigen des Nucleus ambiguus. Vor allem in der Größe. Der Vergleich des Mikrophotogrammes der Ganglienzellen des Nucleus ambiguus (Fig. 1 auf Taf. V) mit dem der Zellen vom dorsalen Vaguskern (Fig. 2 auf Taf. V) demonstriert den Größenunterschied auf das Deutlichste. Beide Bilder sind bei der gleichen mikroskopischen Vergrößerung aufgenommen. Aber auch die Form der Ganglienzellen dieser beiden Vaguskerne ist sehr verschieden. Die Zellen des Nucleus ambiguus sind multipolar, sie zeigen zahlreiche lange, weithin zu verfolgende schlanke Fortsätze. Der umfangreiche Zelleib weist jedesmal ein großes Kernbläschen mit Kernkörperchen auf. Die kleinen Ganglienzellen des Nucleus visceralis sind meistens rundlich oder birnförmig zu einer Spitze ausgezogen.[3]) Multipolare Formen wurden nur ganz vereinzelt angetroffen. Die eiförmigen Zellen weisen vielfach gar keine Fortsätze auf, manchmal setzt sich an ihnen ein breiter Nervenfortsatz an und es entstehen dann keulenähnliche Gebilde (siehe Fig. 2 auf Tafel V). Auch von den

1) Der zentrale Ursprung des Vagus. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurolog. Bd. V 1899. Hudovernig (Beiträge zur mikrosk. Anatomie und zur Lokalisationslehre einiger Hirnnerven (N. hypogloss., vagus u. facialis) Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. XI 1908) beschreibt einen Fall, bei welchem nach einer Vagusdurchschneidung gelegentlich einer Operation hochoben am Halse es zur „intensiven Chromolyse des dorsalen Vaguskernes und des Nucleus ambiguus gekommen war".

2) Versuch einer physiologischen Anatomie der Vagusursprünge und des Kopfsympathicus. Journal für Psychologie u. Neurologie Bd. VIII 1907.

3) Bunzl-Federn (l. c.) beschreibt die Zellen als ei- oder spindelförmig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

birnförmigen Zellen läßt sich häufig, dem Stiel entsprechend, ein Fortsatz weiter verfolgen. Hin und wieder finden sich auch bipolare Zellen, die manche Ähnlichkeit mit Trypanosomenfiguren haben.[1]) Zellkerne wiesen die Ganglienzellen des visceralen Vaguskernes bei der Silberbehandlung nach Bielschowsky nicht auf, sie färbten sich vielmehr gleichmäßig braun. Dagegen kam das lockere, feinfaserige Nervenzwischengewebe sehr gut zur Darstellung. Die Nervenfasern sind hier viel zarter und schmäler als auf dem übrigen Querschnitt des verlängerten Markes (vgl. Fig. 2 mit Fig. 1 auf Tafel V). Um die Ganglienzellen herum läßt das lockere, aus feinsten Nervenfasern bestehende Zwischengewebe stets einen kleinen Lymphraum frei. Eine scharfe Abgrenzung des visceralen Vaguskernes ist nicht möglich. Medialwärts freilich hebt sich die Gruppe der großzelligen, multipolaren Zellen des Hypoglossuskernes auf das Deutlichste von den kleinen rundlichen Formen des Vaguskernes ab, lateralwärts und ventralwärts stoßen aber auch Gebiete mit kleineren Ganglienzellen an, so daß eine Unterscheidung von der Zellgruppe des Glossopharyngeus und von dem sensiblen Vaguskern recht schwierig ist. Die Zellen des visceralen Vaguskernes treten zu einzelnen Gruppen etwas dichter zusammen; ob es aber möglich ist, eine Gesetzmäßigkeit in dieser Gruppenbildung festzustellen, wie dies R. Shima[2]) getan hat, möchte ich bezweifeln. Dieser Autor gibt selbst zu, daß es bisher „nicht gelungen ist, die einzelnen Gruppen des dor-

1) Die Gestaltung und Form der Ganglienzellen des dorsalen Vaguskernes stimmt genau mit der Schilderung der Zellen der Nuclei sympathici medullae spinalis durch L. Jacobsohn (Über die Kerne des menschlichen Rückenmarkes, Abhandl. d. königl. preuß. Akademie d. Wissensch. 1908, physikal.-mathem. Klasse) überein. Auch Jacobsohn schildert die sympath. Ganglienzellen, die sich hauptsächlich in der dorsalen Partie des Seitenhornes der grauen Rückenmarksfigur finden, als spindelförmig, keulenförmig, kaulquappenförmig oder spermatozoenartig, „viele Zellen erscheinen bei schwacher Vergrößerung wie fortsatzlos." „Die Zellen des Nucleus sympathicus sind ungefähr halb so groß wie die daneben liegenden des lateralen Zellkomplexes des Vorderhornes." Es scheint mir die Tatsache von großer Bedeutung zu sein, daß die Zellen des visceralen Vaguskernes durchaus den Ganglienzellen der sympathischen Kerne des Rückenmarkes und damit den Ursprungszellen der visceralen Bahnen in den peripherischen Nerven gleichen.

2) Zur vergleichenden Anatomie des dorsalen Vaguskernes. Arbeiten aus dem neurologischen Institut an der Wiener Universität, herausgegeben von Obersteiner, XVII. Bd. 1909. Shima unterscheidet einen Nucleus dorsalis medius, einen Nucleus dorsalis lateralis und einen 3. zur dorsalen Vagusgruppe zu rechnenden Kern in der Substantia gelatinosa.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

salen Vaguskernes mit bestimmten Körperabschnitten (Lunge, Herz, Baucheingeweide) in Zusammenhang zu bringen. Es scheint hier weniger eine Gruppeneinteilung in der dorsoventralen als in der orokaudalen Richtung maßgebend zu sein."

Die rezeptorischen, sensiblen Bahnen des Vagus, welche die Empfindung vom Schlund- und Kehlkopf, von der Trachea und den Bronchien nach dem Gehirn zu leiten, haben ihr trophisches Zentrum in den beiden Ganglien, die der Vagus durchsetzen muß (Ganglion jugulare und Ganglion nodosum). Von hier ziehen die sensiblen Fasern als dorsale Wurzeln, dorsal von den motorischen und von den visceralen Fasern gelegen und gelangen zu dem Solitärbündel (Fasciculus solitarius) (siehe Abbild. 2 im Text). Hier endigen die Fasern aber nicht sofort in Ganglienzellen, sondern sie ziehen ähnlich wie die Bahnen des Trigeminus und die des Glossopharyngeus im Solitärbündel noch nach abwärts, d. h. kaudalwärts, um weiter unten erst in den Ganglienzellen des Solitärbündelkernes (Nucleus fasciculi solitarii, medial und dorsal von der Trigeminuswurzel gelegen) zu endigen (vgl. Abbild. 3). Von hier verlaufen dann, ebenso wie von den spinalen Trigeminuskernen Bogenfasern zur medialen Schleife und damit zum Gehirn. Theoretisch ist eine Verbindung des sensiblen Vaguskernes, des Nucleus fasciculi solitarii mit dem motorischen Vaguskern, dem Nucleus ambiguus zu fordern, denn nur hier können die Bahnen sein, welche den sensiblen Schenkel des Schluckreflexes mit dem motorischen verbinden. Auch eine nur einseitige Zerstörung dieses Teiles des verlängerten Markes, wie sie manchmal infolge einer Embolie oder einer Thrombose der Arteria cerebellaris posterior inferior zustande kommt, hebt den Schluckakt völlig auf.[1])

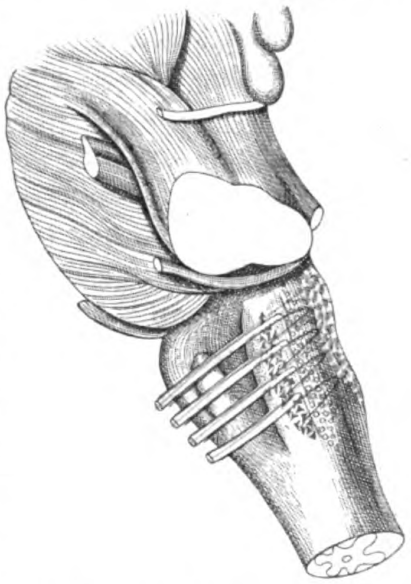
Außerdem müssen vom Nucleus solitarius Fasern zu den Kernen der Atemmuskeln ziehen, um bei Reizung der Kehlkopf- oder Trachealschleimhaut zuerst Hemmung der Inspiration und dann zwangsmäßig kräftige Exspiration bei geschlossener Glottis, Husten, auszulösen.

Auf Abbild. 3 des Textes habe ich die Säulen der drei Vaguskerne in den Längsverlauf des verlängerten Markes eingezeichnet, um die gegenseitige Lagerung und den Zusammentritt der Wurzeln zu illustrieren. Von den großen, multipolaren Ganglienzellen des Nucleus ambiguus ziehen die Fasern (blau gezeichnet) dorsalwärts.

1) Vgl. L. R. Müller, Über eine typische Erkrankung des verlängerten Markes. Deutsches Archiv für klin. Medizin Bd. 86.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

um dann umzubiegen; vom Nucleus dorsalis vagi am Boden des vierten Ventrikels gehen die zarten Fasern (grün gezeichnet) im geraden Verlauf in die Wurzeln über. Von den lateral, nahe der Außenfläche gelegenen kleinen Ganglienzellen des Nucleus tracti solitarii steigen die Fasern (rot gezeichnet) im Solitärbündel aufwärts, um sich dann erst den übrigen Wurzelfasern des Vagus anzuschließen.



Abbild. 3. Schematische Darstellung der Kernsäulen des Vagus. Die motorischen Bahnen (blau) verlaufen zuerst dorsal und dann erst ventral, die sensiblen Bahnen (rot) ziehen im Fasciculus kaudalwärts, um im Nucleus solitarius zu endigen, die visceralen Bahnen (grün) verlaufen gestreckt.

Histologie des Ganglion jugulare.

Unmittelbar nachdem die Wurzeln des Vagus zu einem lockeren Bündel zusammengetreten sind, verdickt sich dieses zu der Größe eines kleinen Weichselkernes zu dem Ganglion jugulare. Die Mehrzahl der Faserbündel durchsetzt das Ganglion, ohne sich darin aufzulösen; sie ziehen dann, wie auf Abbild. 3 der Tafel VI, die einem Querschnitt durch das Ganglion entspricht, zu sehen ist, mitten durch das Ganglion oder sie verlaufen in oder außerhalb der fibrösen Kapsel, welche das Ganglion umhüllt. Auf Längsschnitten durch das Ganglion kann man feststellen, daß die Faserbündel des Vagus tatsächlich zum größeren Teil nicht mit den Zellgruppen des Jugularknotens in Beziehung treten, zum kleineren Teil strahlen sie aber pinselartig zwischen die Ganglienzellen ein, um dort sich bald zu verlieren.

Die Ganglienzellen sind im Jugularknoten zu einzelnen Gruppen von 15, 20 und mehr Zellen zusammengefaßt (vgl. Abbild. 3 auf Tafel VI). Auf Präparaten, die mit Alaunkarmin, mit Hämatoxylin oder nach Nißl gefärbt sind, stellen sich die Ganglienzellen ausnahmslos als runde, fortsatzlose Scheiben dar, die ein Kernbläschen und in diesem ein Kernkörperchen beherbergen. Sie sind stets von einer kernhaltigen Kapsel umgeben. Färbt man solche Schnitte nach der Methode von R. y Cajal oder von Bielschowsky, so läßt sich konstatieren, daß die überwiegende Mehrzahl der Zellen dem Typus von Ganglienzellen entspricht, wie er in den Spinal-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ganglien gefunden wird. Die Zellen haben sich durchweg gut und intensiv gefärbt, die Begrenzung ist scharf, ihre Form ist rundlich, oval oder birnförmig. An den meisten Zellen findet man entweder keine oder nur einen ganz kurzen, stummelförmig abgebrochenen Achsenzylinder, wie solche unter E und der darüberliegenden Zelle auf Abbild. 4 der Tafel VI, in welcher nur Zellen aus dem Ganglion jugulare zusammengestellt sind, genau nach dem Original gezeichnet wurden. Nicht selten ist der von einer Spinalganglienzelle breit entspringende, bandartige Fortsatz weithin zu verfolgen, er schlingt sich bisweilen um die Zelle herum (siehe die Zelle zwischen D und L auf der Zeichnung und dieselbe Zelle rechts unten auf dem Mikrophotogramm 6 der Tafel VII). Manchmal kommt es zu ganz unwahrscheinlichen Schleifenbildungen. Eine Zelle, an welcher diese eigenartigen Windungen des Achsenzylinders besonders klar beobachtet werden können, ist unter K auf Abbild. 4 wiedergegeben. Auffälligerweise gelang es, diese Schleifenbildung des unipolaren Fortsatzes auch in der einen Ebene, welche ein Mikrophotogramm bietet, überzeugend klar und schön zur Darstellung zu bringen (siehe Abbild. 5 auf Tafel VII). Häufig windet sich der Achsenzylinder knäuelartig um die Zelle (vgl. Abbild. 4 auf Tafel VI die Zelle D), manchmal sind dann, wie zwischen Zelle F und K zu sehen ist, solche Schleifenbildungen ohne die zugehörige Zelle getroffen.[1])

Neben diesen unipolaren Ganglienzellen, welche die überwiegende Mehrheit bilden, sind nun im Ganglion jugulare stets auch vereinzelte Zellen zu treffen, die kleine Fortsätze nach allen Seiten aussenden, vgl. auf Abbild. 4 der Taf. VI die Zellen A, B, F, G, H und L.[2]) Auch diese Ganglienzellen sind immer von einer faserigen Kapsel umgeben, welche zahlreiche bläschenartige Kerne aufweist. Die kurzen Fortsätze der multipolaren

1) Besonders schön ist die Knäuelbildung des Achsenzylinders der Spinalganglienzellen auf den zahlreichen Tafeln reproduziert, welche dem Werke von A. S. Dogiel, Der Bau der Spinalganglien der Menschen und der Säugetiere. Verlag von G. Fischer, Jena 1908 beigegeben sind. Dogiel bediente sich einer Methylenblaufärbung der Schnitte, welche mir, obgleich er mir die genauen Vorschriften übermittelte, trotz eifrigen Bemühens keine brauchbaren Resultate lieferte.

2) Das Verhältnis der multipolaren Ganglienzellen zu den unipolaren auf dieser Zeichnung entspricht nicht der Wirklichkeit. Wie mehrfach erwähnt, sind die multipolaren Zellen nur sehr spärlich. Der Zweck der Zeichnung ist, die verschiedenen Typen der Ganglienzellen, welche sich im Jugularknoten vorfinden, mit möglichster Genauigkeit wiederzugeben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ganglienzellen bleiben stets intrakapsulär, d. h. sie durchbrechen die Kapseln nie, aber gerade dort, wohin sich die Dendriten in die Kapsel erstrecken, finden sich stets besonders zahlreiche Zellkerne. Die Dendriten sind zart, vielfach etwas hakenförmig gebogen; sie teilen sich manchmal am Ende noch gablig, siehe die Zelle H der Zeichnung und das Mikrophotogramm einer multipolaren Zelle aus dem Ganglion jugulare, Figur 7 auf Tafel VIII. Hin und wieder endigen die Dendriten auch in einer knopfartigen Anschwellung. Immer handelt es sich um den Typus von Ganglienzellen, den R. y Cajal als „Kronenzelle" bezeichnet hat. Nur selten gelingt es, den einen langen Fortsatz zu Gesicht zu bekommen, welcher die Kapsel durchbricht und der dann als Achsenzylinder zu bezeichnen ist. Auf der Zeichnung der Ganglienzellentypen aus dem Ganglion jugulare ist bei Zelle A ein längerer, sich schraubenzieherartig windender Fortsatz getroffen; es ist das dieselbe Zelle, welche auch auf dem Mikrophotogramm, Abbild. 6 links oben wiedergegeben ist. Auf diesem Lichtbild, das natürlich nur einer Ebene entspricht, sind die Fortsätze der 3 zusammenstehenden multipolaren Zellen nicht so gut zu studieren wie im Mikroskop unter Benutzung der Mikrometerschraube, vergleiche dieselbe Zellgruppe auf der Zeichnung Abbild. 4 links oben.

Das Protoplasma der multipolaren Zellen unterscheidet sich entschieden von dem der unipolaren Zellen. Es tingiert sich bei der Silberfärbung weniger intensiv und läßt die netzartige, feinfibrilläre Struktur der Spinalganglienzellen vermissen. Im Leibe der multipolaren Zellen sieht man meist hellere Stellen, vergleiche die Zellen F, G und H mit ihren Lichtungen.

Außen um die Kapsel der multipolaren Zellen schlingen sich zahlreiche, sehr dünne Nervenfasern, die dann korbartige Verflechtungen miteinander eingehen. Solche Faserkörbe um die Kapseln sind auffälligerweise gerade in den Präparaten besonders deutlich, in welchen die Ganglienzellen sich verwaschen gefärbt haben. Es handelt sich dabei augenscheinlich um die Endaufsplitterung derjenigen Nerven, von welchen die Ganglienzellen ihre Anregung zur Tätigkeit bekommen.

Zweifellos sind also im Ganglion jugulare zweierlei Zelltypen zu unterscheiden: solche mit einem breiten, langen, sich vielfach schleifenartig windenden Fortsatz und vereinzelte Zellen mit zahlreichen kleinen, intrakapsulären Dendriten. Die ersteren entsprechen dem Spinalganglienzellentypus, die letzteren sind meines Erachtens als sympathische Gan-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

glienzellen aufzufassen. Sie gleichen durchaus den Zellen, wie man sie in den sympathischen Ganglien am Schädel, im Ganglion ciliare, sphenopalatinum, oticum und submaxillare findet. Demnach ist der Jugularknoten als eine Mischung von spinalen und sympathischen Ganglienzelllen anzusehen, eine Tatsache von großer theoretischer Bedeutung.

Freilich ist erst noch der Beweis zu liefern, daß es sich bei den multipolaren Ganglienzellen wirklich auch um sympathische Elemente handelt, und daß hier nicht vielleicht normale Gebilde eines Spinalganglions oder Degenerations- oder gar Kunstprodukte vorliegen. Dieser Beweis ist um so mehr zu erfordern, als von einer Anzahl von Autoren multipolare Ganglienzellen als normale Bestandteile der Spinalganglien beschrieben wurden.

So schilderte R. y Cajal[1]) in den Spinalganglien einen Zelltypus, „cellulas desgarradas o seniles", dessen Peripherie eine größere Anzahl von kleinen, winkelig gebogenen Ausläufern entspringen. Diese Zellart fand Cajal nur bei alten Leuten und er nimmt an, daß sie dem jugendlichen Individuum noch abgehen.

Marinesco[2]) (Bukarest) fand solche Ganglienzellen bei einem Falle von progressiver Paralyse und nach Kompression von Spinalganglien, einerlei ob diese durch Pachymeningitis tuberculosa oder experimentell verursacht war. Er schreibt: „Il est a remarquer que certaines cellules devenues multipolaires simulent plus ou moins l'aspect extérieur des cellules sympatiques d'autant plus qu'elles sont parfois pourvues d'une couronne dentriques." Marinesco hat, was für unsere Fragestellung von besonderem Interesse ist, die Seidenfadenunterbindungen auch am Ganglion plexiformis des Vagus gemacht: „Immédiament au dessus de la ligature on constate un grand nombre de cellules ayant complètement changé leur aspect extérieur et leur forme." „Beaucoup de cellules deviennent multipolaires, cette multipolarité diffère de celle de cellules sympatiques et de celle de centres nerveux par son aspect étrange."

Rossi[3]) stellte nun aber auch in den Spinalganglien von jugend-

1) Tipos celulares de los ganglios sensitivos del hombre y mamiferos. Trabajos de Lab. de Invest. Biolog. de la Univers. de Madrid T. 4 1905, Cajal bildet multipolare Ganglienzellen aus dem Plexus ganglioformis des Vagus ab, die völlig mit den hier geschilderten Zellen übereinstimmen.

2) Quelques recherches sur la morphologie normale et pathol. des cellules des gangl. spinaux et sympath. de l'homme. Le Névraxe V 8. Marinesco u. Minea, Recherches expérimentales et anatom.-patholog. sur les lésions consecutive à la compression et à l'écrasement des ganglions sensit. Folia Neuro-Biologica V, 1 Nr. 1 1907 und Recherches expérimentales et anatomo-pathologiques sur les cellules des ganglios spinaux et sympathiques. Journ. für Psycholog. u. Neurol. Bd. XIII 1908.

3) Über einige morpholog. Besonderheiten der Spinalganglienzellen bei den Säugetieren. Journal für Psychologie und Neurologie Bd. XI.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lichen Individuen Ganglienzellen mit zahlreichen kleinen Ausläufern fest, die dem „Desgarrado"-Typus von Cajal, den dieser Forscher aber nur bei Individuen nach dem 60. Lebensjahr vorgefunden hat, entsprechen sollen. Rossi glaubt, daß diese Expansionen des Zellkörpers nicht auf einen abnormen Status der Ganglienzellen hinweisen. Ebenso fand Levi[1]) bei seinen Untersuchungen der Spinalganglien „sämtlicher Klassen der Wirbeltiere" bei den großen Säugern stets gefensterte Zellen und solche mit keulenförmigen Endigungen. Levi spricht die Vermutung aus, „daß die aus multipolaren Zellen bestehenden Abschnitte der Ganglien der visceralen sensiblen Innervation bestimmt sind".

Besonders wertvolle Untersuchungen über diese Frage verdanken wir M. Bielschowsky.[2]) Auch dieser deutsche Forscher stellte neben den typischen, unipolaren Spinalganglienzellen noch andere Zellformen in den Spinalganglien fest. So solche, deren Randzonen durchlöchert sind, entsprechend den Celulas fenestradas von Cajal, dann Zellen mit kurzen, stummelartigen Dendriten. Diese Zellfortsätze hält Bielschowsky „für Henkelfragmente, die auf der Höhe des Bogens abgeschnürt worden sind". Ferner schildert er feine, fadenförmige Fortsätze, welche in kugelförmigen Anschwellungen auslaufen. Bielschowsky gesteht aber auch zu, daß diese mit mehreren Fortsätzen versehenen Ganglienzellen in den Spinalganglien um so zahlreicher auftreten, je vorgeschrittener das Alter des Individuum ist. „Bei einem Neugeborenen waren solche Zellen nur ganz vereinzelt vorhanden, bei einem 78jährigen Greise waren es ca. 2% der Zellen in den untersuchten Ganglien der Regio cervicalis." Bei einer 35jährigen Frau betrug die Durchschnittsmenge der fraglichen Zellen in den Dorsalganglien ca. 6%." Bielschowsky kommt zu dem Schlusse, daß nicht nur das Alter und die Kachexie, sondern daß insbesondere auch Erkrankungen des Zentralnervensystemes, wie die Tabes[3]), die multiple Sklerose und Kompression durch Geschwülste einen formativen Reiz auf die Zellen der Spinalganglien ausüben und daß bei diesen Krankheiten besonders zahlreiche Fensterzellen und solche mit henkelartigen oder fädchenähnlichen Fortsätzen sich finden.

Schließlich hat Lenhossek[4]) schon im Jahre 1906 darauf hingewiesen, daß sich in den Ganglienzellen neben typischen Unipolarzellen

---

1) I gangli cerebrospinali. Studi di istologia comparata e di istogenesi. Suppl. al Arch. ital. di Anat. e di Embriol. Firenze 1908. Ausführliches Autoreferat in Schmidt's Jahrbüchern Bd. 304 Heft 11 p. 127.

2) Über den Bau der Spinalzellen unter normalen und pathol. Verhältnissen. Journ. für Psychologie u. Neurologie Bd. XI 1908.

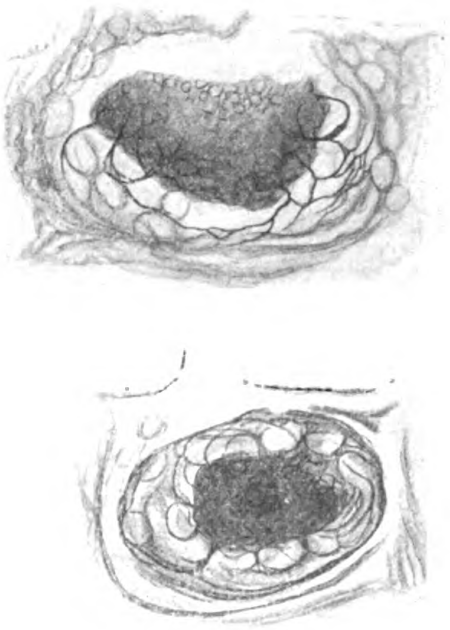
3) Bei der Tabes wurden auch an den Ganglienzellen des Rückenmarkes gewisse Auswüchse festgestellt. Vgl. Nageotte, Note sur la présence des massues d'accroissement dans la substance grise de la moelle. C. R. de la Soc. d. Biologie 12. V. 1906 (cit. nach Rossi) und Marinesco, Contribut. à l'étude de l'histologie et de la pathologie du Tabes. Sem. med. 1906 (cit. nach Bielschowsky).

4) Zur Kenntnis der Spinalganglien. Archiv f. mikrosk. Anatom. u. Entwicklungsgeschichte Bd. 79, 1906.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch multipolare Elemente finden", „manchmal kehren schlingenförmige Zellfortsätze wieder zum Zellkörper zurück (henkelartige Zellanhänge)".

Aus dieser Literaturzusammenstellung ist zu entnehmen, daß in den Spinalganglien tatsächlich neben den typischen unipolaren Ganglienzellen stets auch solche mit kleinen fadenförmigen, haken- oder henkelähnlichen Fortsätzen gefunden werden und daß die Zahl dieser Zellen mit dem zunehmenden Alter, besonders aber bei Entkräftung und bei organischen Nervenerkrankungen steigt. Die Mehrzahl der Autoren spricht sich dahin aus, daß es sich bei diesen Zellen um Alters-, um Degenerations- und Regenerationsprodukte handelt. Solche Zellformen waren tatsächlich auch im Ganglion jugulare zu finden und zwar in um so größerer Anzahl, je älter das betreffende Individuum war, oder je mehr es durch eine zehrende Krankheit heruntergekommen war. In der Abbild. 4 des Textes sind zwei solcher Zellen aus dem Ganglion jugulare einer alten Frau gezeichnet. Diese Bilder stimmen völlig mit den von Bielschowsky und Marinesco (l. c.) gebrachten Abbildungen überein. Der Zellkörper erscheint hell und wabig, aus seiner unscharf begrenzten Peripherie entspringen feine, gebogene, vielfach henkelartige Fortsätze.[1]) Der Eindruck, daß es sich um Gebilde handelt, die in Entartung begriffen sind, läßt sich nicht verwehren. Zwischen diesen Degenerationszellen und den oben beschriebenen multipolaren Ganglienzellen besteht aber ein wesentlicher Unterschied. Die Fortsätze der letzteren sind nicht so zart und fadenartig, ja sie können recht kräftig sein und sich zu kolbigen



Abbild. 4. Degenerationszellen aus dem Ganglion jugulare.

1) Aus ganz ähnlichen, löcherigen, verwaschenen, wenig deutlich umschriebenen Zellen setzt sich bei Erwachsenen das Ganglion sphenopalatinum und das Gangl. oticum zusammen, vgl.: L. R. Müller u. Dahl, Die Beteiligung d. sympath. Nervensystems a. d. Kopfinnervation Tafel VI. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 99.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Anschwellungen verdicken oder sich noch gablig teilen. Um ein völlig objektives Urteil über die Natur dieser Ganglienzellen zu ermöglichen, habe ich nicht nur in Fig. 4 der Tafel VI Zeichnungen, sondern auch in Fig. 6 und 7 der Tafel VII und VIII Mikrophotogramme von multipolaren Zellen aus dem Ganglion jugulare gebracht. Aus der Gestaltung dieser Zellen, insbesondere aus der Art ihrer kräftigen sich gabelnden Dendriten (vgl. Abbild. 7 der Tafel VIII) muß man meines Erachtens den Schluß ziehen, daß es sich bei den multipolaren Ganglienzellen des Jugularknotens nicht um Entartungsprodukte, sondern um normale, vollwertige Zellen handelt, die auf der Höhe ihrer Funktion stehen.

Der Prozentgehalt, mit welchem die multipolaren Ganglienzellen den unipolaren, spinalen Zellen im Ganglion jugulare beigemischt sind, ist allerdings sehr wechselnd, wie ja auch die Größe dieses Ganglions und sein Gehalt an Zellen überhaupt merkwürdigen Schwankungen bei den verschiedenen Individuen unterworfen ist. Da die ersten Untersuchungen über das Zahlenverhältnis der multipolaren Zellen zu den unipolaren ganz unverständliche Differenzen ergaben, so sah ich mich genötigt, eine größere Anzahl [illegible] Jugularknoten zu untersuchen, was eine nicht geringe Mühe [illegible] wenn man in Betracht zieht, daß schon das Herauspräparieren dieses Ganglions aus der Schädelbasis nicht leicht ist und recht viel Zeit in Anspruch nimmt, und daß die Silberfärbung der Präparate auch dann, wenn man auf diese Methode schon eingeübt ist, doch immer noch viel Schwierigkeiten macht und häufig noch Fehlresultate gibt.

Tatsächlich konnten nun bei älteren Individuen oder bei solchen, die an langdauerndem Sichtum, z. B. an Carcinom zugrunde gegangen waren, besonders zahlreiche „Degenerationszellen" festgestellt werden. Diese unterscheiden sich von den anderen Ganglienzellen dadurch, daß sie hell und blasig sind und daß aus ihrer verwaschenen Peripherie feine, fadenförmige, vielfach henkelartige Fortsätze entspringen. Daneben waren aber jedesmal scharf umschriebene multipolare Ganglienzellen mit intrakapsulären Dendriten nachzuweisen. Solche sind also nicht nur bei kachektischen oder bei alten Leuten zu finden. So konnte ich bei einem 17-jährigen, kräftigen jungen Mann, der einer Rollwagenverletzung erlegen ist, im Ganglion jugulare 5 % scharf umschriebener multipolarer Ganglienzellen, neben 4 % degenerierter Zellen zählen. Derselbe Prozentsatz war bei einem 21jährigen Manne, welcher an einer doppelseitigen Lungenentzündung starb, festzustellen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Ergebnis der Durchzählung der verschiedenen Zellarten im Ganglion jugulare von 24 Individuen im Alter von 18—75 Jahren habe ich dahin zusammenzufassen, daß der Gehalt an Degenerationszellen von 4—20 %, ja 30 % wechselt und zweifellos bei alten und entkräfteten Leuten höher ist als bei jugendlichen. Der Prozentsatz der multipolaren, also sympathischen Ganglienzellen schwankt nur zwischen 2 und 6 %, er erhöht sich beim Alter und mit der Kachexie nicht. Die multipolaren Ganglienzellen sind meist ganz unregelmäßig in die überwiegende Mehrzahl der unipolaren Zellen von Spinalganglientypus eingestreut; nur selten findet man eine kleine Gruppe von multipolaren Zellen beisammenstehend (vgl. Abbild. 6 auf Tafel VII).

Um nun meine Behauptung, daß es sich mit der Beimischung von multipolaren Zellen im Ganglion jugulare um etwas ganz Besonderes handle, zu kontrollieren, habe ich in mehreren Fällen außerdem Schnitte durch das Ganglion Gasseri, durch das Ganglion geniculi oder durch ein Spinalganglion angefertigt, mit Silber tingiert und durchgemustert; ich konnte in all diesen Präparaten nur ein einziges Mal eine multipolare Ganglienzelle in einem Schnitt aus einem Spinalganglion feststellen. Fast jedesmal wurde gleichzeitig mit dem Ganglion jugulare auch das Ganglion nodosum herausgenommen. Dieses letztere besteht nun, wie weiter unten noch ausführlich darzulegen sein wird, ausschließlich aus unipolaren Ganglienzellen.

Durch die regelmäßige Beimengung von multipolaren Ganglienzellen unterscheidet sich das Ganglion jugulare prinzipiell von dem Ganglion nodosum. Da die multipolaren Ganglienzellen ganz dem Zelltypus gleichen, welcher im Ganglion ciliare und in anderen sympathischen Ganglien vertreten ist (Cajal'scher Kronenzellentypus) liegt es nahe, sie auch als sympathische Ganglienzellen anzusprechen. Welchen Funktionen sie vorstehen, läßt sich allerdings kaum vermuten. Nachdem der Vagus aber Fasern für die Bronchien, das Herz und den Magen mit sich führt, so ist es wohl möglich, daß die multipolaren Zellen des Jugularknotens mit der Innervation dieser Organe in Beziehung stehen. Die Einlagerung von sehr zahlreichen marklosen Fasern im Lungen-, Herz- und Magenvagus würde mit dieser Annahme wohl übereinstimmen. Es wären dann die multipolaren Zellen im Ganglion jugulare auch physiologisch den Zellen des Ganglion ciliare oder der übrigen sympathischen Kopfganglien gleichzustellen und von ihnen aus würde das marklose postganglionäre

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Neuron für die großen inneren Organe entspringen. Freilich ist es aber auch möglich, daß sie lediglich vasomotorischen Innervationen für den Nervus meningeus posterior dienen. Die Zahl der multipolaren Zellen im Ganglion jugulare erscheint allerdings, wenn man die Größe der von den visceralen Fasern des Vagus zu innervierenden Organen in der Brust- und Bauchhöhle in Betracht zieht, recht klein. Durchschnittlich wurden auf jedem Präparat aus dem Ganglion jugulare 3—8—10 multipolare Zellen gefunden. Da das Ganglion in etwa 150 Schnitte zerlegt wurde, so ist die Gesamtsumme der multipolaren Zellen auf etwa 12—1400 zu berechnen, eine Zahl, die andererseits zu groß erscheint, um lediglich für die fraglichen vasomotorischen Impulse im Nervus meningeus posterior in Betracht zu kommen.

Histologie des Ganglion nodosum.

Nachdem der Vagus durch das Foramen jugulare aus der Schädelhöhle ausgetreten ist, schwillt er unmittelbar unter der Basis cranii neuerlich an und bildet das langgezogene Ganglion nodosum. Im Gegensatz zum Ganglion jugulare, welches eine kurze knopfartige Anschwellung darstellt, ist die Form des Ganglion nodosum ausgesprochen spindlig. Seine Länge kann bis zu 2, ja 2,5 cm betragen. Aus dem Verlaufe des Ganglions entspringen 3 Nerven: der Ramus auricularis vagi, der Ramus pharyngeus und zwar meist in mehreren Ästen, und der Nervus laryngeus superior (vgl. Abbild. 1 im Text).

Die Anordnung der Ganglienzellen im Ganglion nodosum ist eine ganz andere als die im Ganglion jugulare. Waren sie hier in kleinen rundlichen Gruppen vereinigt, so bilden die Zellen im Ganglion nodosum zeilenartige Reihen zwischen den parallelen Nervenfaserbündeln. Das Bild, das so entsteht, ist ein ähnliches, wie wir es auf Längsschnitten durch die Spinalganglien sehen. Mustert man nun Präparate, die nach der Methode von Cajal oder von Bielschowsky tingiert worden sind, mit stärkeren Vergrößerungen durch, so kann man feststellen, daß die Zellen sämtlich gleichmäßig intensiv gefärbt und scharf begrenzt sind. Sie sind ausnahmslos unipolar. Der Fortsatz ist meist nur auf eine kurze Strecke zu sehen; die häufig ei- oder tropfenförmige Zelle bietet dann, wenn der Achsenzylinder an dem schmalen Pole entspringt, ein ähnliches Bild wie eine Birne mit ihrem Stiel. Nicht selten ist aber der breite Achsenzylinder in seinen Windungen um die Zelle oder in seinen korkzieherartigen Schleifen weiterhin zu verfolgen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Multipolare Ganglienzellen konnten nun im Ganglion nodosum nicht gefunden werden, obgleich sehr zahlreiche wohlgelungene Präparate von 8 verschiedenen Fällen genau durchgemustert wurden.[1]) Ganz vereinzelt waren einige helle, blasige Zellen mit fadenförmigen henkelartigen Fortsätzen nachzuweisen.

Die beiden nahe beisammen gelegenen Ganglien des Nervus vagus unterscheiden sich also nicht nur in der äußeren Form und in der Art der Gruppierung der Ganglienzellen, sondern auch in der Zusammensetzung. Der Umstand, daß multipolare Ganglienzellen regelmäßig im Jugularknoten, niemals aber im Ganglion nodosum festzustellen waren, scheint mir, nachdem die Untersuchung stets an den zusammengehörigen Nervenknoten eines und desselben Individuums vorgenommen wurde, ein weiterer Beweis dafür, daß es sich bei den multipolaren Ganglienzellen des Ganglion jugulare nicht um Degenerationsprodukte handeln kann.

Histologie des Nervus vagus.

Von den Wurzelfäserchen, welche aus der Medulla oblongata entspringen, um dann zum Nervus vagus zusammenzutreten, wurden Längs- und Querschnitte angefertigt und nach der Weigertschen Methode gefärbt. Da zeigte sich nun, daß die überwiegende Mehrzahl dieser Wurzelbündel sich hauptsächlich aus ganz dünnen Markscheiden zusammensetzt, zwischen denen große, dicke, segmentierte Markscheiden eingelagert sind. Der Querschnitt der zarten, schmalen Nervenfasern erreicht den Umfang eines roten Blutkörperchens bei weitem nicht. Der Querschnitt der dicken Markscheiden erscheint 8—10 mal so groß als der der zarten. Hin und wieder findet sich in den Wurzelbündeln eine Ganglienzelle eingelagert, die nach der regelmäßig entwickelten, kräftigen pericellulären Kapsel zu schließen, dem Spinalganglienzellentypus angehört. Marklose, nackte Achsenzylinder konnte ich in den Wurzelfäden nicht vorfinden. Dagegen war jedesmal festzustellen, daß von den 10—12 Wurzelfäserchen 1—2—3 Bündel ausschließlich oder hauptsächlich dicke, breite Markscheiden enthalten.

Beim Zusammentritt zum Ganglion jugulare bleiben die

1) Welche Unklarheit bisher über die Natur des Ganglion nodosum noch bestand, ist daraus zu entnehmen, daß z. B. in der eben erst herausgekommenen Diagnostik der Nervenkrankheiten von L. E. Bregmann (S. Karger, Berlin 1911) der Plexus nodosus vagi als den sympathischen Ganglien entsprechend beschrieben wird.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bündel, welche nur dicke Nervenfasern beherbergen, abseits und verlaufen in dem perigangliönären Bindegewebe. Die übrigen Wurzelfasern treten alle in das Ganglion ein und zwischen den Ganglienzellen lassen sich sehr dünne Nervenfasern von ganz dicken wohl unterscheiden; an Zahl überwiegen freilich auch hier die ersteren ganz wesentlich.

In dem kurzen Abschnitt zwischen dem Ganglion jugulare und dem Ganglion nodosum liegen die Verhältnisse ganz ähnlich: Die überwiegende Mehrzahl der Fasern besteht aus ganz dünnen markhaltigen Röhren, dazwischen sind zahlreiche dicke plumpe Markscheiden eingelagert und abseits liegen einige Bündel, die ausschließlich breite Markscheiden beherbergen. Diese Faserbündel treten auch nicht in das Ganglion nodosum ein, sie sind mit diesem höchstens durch lockere Bindegewebsbündel verbunden. Da die Bündel dicker Markscheiden zweifellos den Bahnen des motorischen Nervus laryngeus inferior entsprechen, so kann ihr Verlauf sehr wohl mit einer motorischen Wurzel, die an dem Spinalganglion des betreffenden Segmentes vorbeizieht, verglichen werden (siehe die schematische Darstellung der Nervenfasern des Vagus auf Fig. 9 des Textes). Die übrigen Nervenstränge scheinen aber alle das Ganglion nodosum zu durchsetzen. Wie weit sie freilich mit den Ganglienzellen in Beziehung treten, entzieht sich der Beurteilung. Jedenfalls sind in dem Ganglion nodosum dünne und dicke Markscheiden festzustellen, die ersteren überwiegen an Zahl bei weitem, ihre Markhülle ist so dünn, daß sie eben an der Grenze der Sichtbarkeit steht, es handelt sich um feinste Röhrchen, die hin und wieder Auftreibungen, niemals aber Segmentierung aufweisen. Die dicken Markscheiden des Ganglions sind plumpe Gebilde, die auf Längsschnitten jedesmal Lantermann'sche Segmente zeigen oder feinlöcherige, wabenähnliche Struktur bieten. Abseits des Ganglion nodosum konnten ebensowenig wie außerhalb des Ganglion jugulare Bündel von dünnen Markfasern nachgewiesen werden. Die visceralen Fasern des Vagus — und als solche dürfen wir wohl die zarten Markscheiden ansprechen — scheinen demnach die beiden Ganglien zu durchsetzen.

Ein feines Nervenbündel, welches aus dem Ganglion nodosum entsprang, enthielt lauter gleichmäßig dicke Markscheiden mittleren Kalibers. Da diese Fasern sich im Ganglion um Ganglienzellengruppen aufsplitterten, so vermute ich, daß es sich um einen sensiblen Gaumennerven handelte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auf Querschnitten durch den Halsvagus lassen sich auch stets verschiedene Arten von Nervenfasern feststellen, solche, die von einem großen, breiten Markmantel umhüllt sind und schmale Fasern mit ganz zarter, dünner Markscheide. Auf Abbild. 5 des Textes ist zu sehen, daß diese beiden Arten von Nervenfasern regellos durcheinander gemischt sind. Die zarten Nerven überwiegen auch hier an Zahl ganz wesentlich. Daneben finden sich hier schon vereinzelte marklose, also nackte Achsenzylinder. Der Vagus stellt sich niemals als ein kompakter Nervenstrang dar, sondern setzt sich stets aus zahlreichen Bündeln, die nur durch lockeres Bindegewebe verbunden sind, zusammen. Wakelin Barrat[1]) studierte auf Querschnitten aus verschiedenen Höhen das Verhalten dieser Bündel zueinander und konnte dartun, daß dabei nicht nur große individuelle Verschiedenheiten bestehen, sondern daß auch bei einem und demselben Individuum die Lage der Nervenbündel zueinander wechselt: „This rearrangement of bundles of nerve fibres may be compared to that, which occurs in the plexus formed by the spinal nerves for instance the brachial plexuses." Das eine konstantierte aber auch Barrat, nämlich daß die Faserbündel, die ausschließlich oder vorzüglich dicke Markscheiden enthalten, abseits bleiben und sich als Nervi

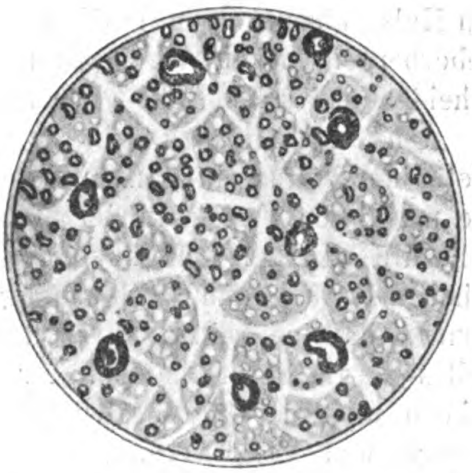
Abbild. 5. Querschnitt durch den Halsvagus.

Abbild. 6. Querschnitt durch den Recurrens.

1) On the anatomical structure of the Vagus Nerve. Journal of Anatomy and Physiology Vol. XXXII London Charles Griffin 1898.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

laryngei abzweigen. Besonders der Nervus laryngeus inferior, der Recurrens setzt sich, nachdem er den Ramus cardiacus abgegeben hat, fast ausschließlich aus breiten Markscheiden zusammen. Auf Abbild. 6 des Textes ist ein Teil des Querschnittes des Recurrens wiedergegeben. Hier sind nur große, plumpe, vielfach unregelmäßig gebildete Markscheidenringe zu sehen, an anderen Stellen des Querschnittes sind auch im Recurrens daneben noch zarte Nervenfasern eingelagert und diese sind es wohl, welche die Gefäße des Kehlkopfes und namentlich der Thyreoidea versorgen. Daß im Recurrens auch viscerale Fasern verlaufen, kann ich mit Bestimmtheit daraus entnehmen, daß ich bei der makroskopischen Präparation des Nervus recurrens einmal ein feines Ästchen zum Isthmus der Schilddrüse hin verfolgen konnte, das in einem kaum stecknadelkopfgroßen Knötchen endigte. Schnitte durch dieses kleine Gebilde wiesen nun multipolare Ganglienzellen mit breiten, sich weithin erstreckenden und verzweigenden Fortsätzen auf, wie ich sie so schön kaum jemals in den Ganglien des Grenzstranges oder im Ganglion Wrisbergii gesehen habe.[1])



Abbild. 7. Querschnitt durch den Vagus oberhalb der Cardia.

Der Halsvagus enthält auch unterhalb des Ganglion nodosum noch Ganglienzellen, und zwar handelt es sich ausschließlich um unipolare Zellen, um dieselbe Art, wie sie sich in den Spinalganglien vorfindet. Solche Zellen reichen jedesmal 1—1½, ja 2 cm kaudalwärts vom unteren Pol des spindligen Ganglion nodosum. Ja es ist beschrieben worden, daß der Vagus in seinem ganzen

1) Paul Schultz (Die Beteiligung des Sympathicus an der Kehlkopfinnervation, Archiv f. Laryngologie u. Rhinologie Bd. 16) wies nach, daß der Halssympathicus keine motorischen Fasern für den Kehlkopf führe. Durch den oben geschilderten Befund ist dagegen der Beweis geliefert, daß der Vagus bzw. der Recurrens vegetative Fasern, die in der Kehlkopfgegend endigen, beherbergt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verlaufe am Halse Ganglienzellen beherberge.[1]) Dreimal habe ich den Vagus in einzelnen Längsstückchen bis herunter zur Cardia geschnitten, ich konnte aber, abgesehen von den nach unten versprengten Zellen des Ganglion nodosum, keine weiteren Ganglienzellen im Vagusstamm finden. Nur an der Einmündungsstelle des Pulmonalplexus waren einmal einige unipolare Ganglienzellen nachzuweisen.

Verfolgt man den Vagus vom Ganglion nodosum ab weiter nach abwärts, so kann man sehen, wie sich die dicken Markfasern zum größeren Teil nach der Peripherie wenden, um mit den Ästen am Halse abzuzweigen.[2]) Die Fasern, welche zum Herzen ziehen, beherbergen neben vereinzelten dicken zahlreiche zarte Markscheiden und schon sehr viele nackte Achsenzylinder.

Unterhalb des Abganges vom Plexus pulmonalis bietet der Vagus ein ganz anderes Bild (vgl. Abbild. 7). Hier sind die marklosen Fasern in der Mehrzahl. In den einzelnen Feldern sind die nackten Achsenzylinder bei der Weigert'schen Markscheidenfärbung und Nachfärbung mit Alaunkarmin daran zu erkennen, daß sie keinen Farbstoff aufgenommen haben und deshalb hell und glasig erscheinen. Außerdem beherbergt der Vagus in seinem unteren Drittel aber noch reichlich feine, markumhüllte Fasern und ganz vereinzelte grobe dicke Markscheiden (siehe Abbild. 7). Auf Längsschnitten stellen die dünnen Markscheiden-

1) Vgl. L. Aschoff u. Gordon Goodhart, Vorkommen von Paraganglien im peripherischen Stamm des N. vagus. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 33, 1909. Sitzungsbericht d. naturforsch. Gesellsch. in Freiburg i. Br. „Unter 80 untersuchten Vagi fand Herr Goodhart in etwa der Hälfte aller Fälle Ganglienzellen oder größere Ganglienzellengruppen im Halsteil. In 3 Fällen fanden sich auch kleinere oder größere z. T. recht stattliche Zellhaufen, welche ihrer histologischen Struktur nach als Paraganglien angesprochen werden mußten, wenn auch die Chromreaktion nicht mehr gelang." Darüber ob es sich um unipolare oder multipolare Zellen handelt wird kein Aufschluß gegeben.

2) Dies wurde schon im Jahre 1886 v. W. H. Gaskell in der klassischen Abhandlung (Journ. of Physiol. Vol. III, 1886): „On the structure, distribution and function of the nerves which innervate the visceral and vascular system" festgestellt: „Tracing these fibres of the Vagus downwards it is instructive to see how the medullated fibres belonging to each branch group themselves together at the periphery of the main stem before they pass away as a separate branch. In this way groups of medullated fibres pass away in the laryngeal nerves; each successive departure leaving the core of non medullated nerves more and more free from admixture with medullated, until at last when the pulmonary nerves have gone, the intestinal nerves are left as a mass of non medullated fibres with a few medullated scattered among them.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fasern zarte Röhrchen dar, welche hin und wieder Auftreibungen zeigen. Die breiten Markscheiden sind auf Längsschnitten meist klumpig zerfallen oder nach der von Lantermann beschriebenen Art segmentiert. Die Struktur des Vagus kurz vor seinem Eintritt in den Magen hat viele Ähnlichkeit mit den Nerven des sympathischen Systems.

Lungenvagus.

Über die Fasern des Vagus, welche zur Lunge ziehen, und über die Ganglienzellen der Bronchien sind meines Wissens genauere Untersuchungen noch nicht vorgenommen worden. Bei der makroskopischen Präparation ist man erstaunt, welch reiches Geflecht von Nervenfasern sich aus dem Vagus nach der Rückseite der Bronchien zu wendet. Dort wo der Plexus bronchialis aus dem Vagus entspringt, fand ich, wie oben schon berichtet, Ganglienzellen, die in einer wohlgebildeten Kapsel eingeschlossen waren und auf dem Schnitt keinen oder nur einen breiten und gewundenen, langen Fortsatz aufwiesen. Diese sind zweifellos dem Spinalganglientypus zuzurechnen. Sie gehören den sensiblen Bahnen an, welche die Empfindung von den großen Bronchien vermitteln und den zentripetalen Schenkel des Reflexbogens, der zum Husten führt, bilden.

Die feinen Fädchen, die in die Bronchien ziehen, erwiesen sich bei Untersuchungen an zwei verschiedenen Individuen als aus dünnen, ausschließlich markhaltigen Nerven bestehend. Zwischen den sehr schmalen, nicht segmentierten Markröhrchen fanden sich nur ganz vereinzelt dicke Markscheiden, welche dann starke Segmentierung aufwiesen. Marklose Nervenfasern konnte ich in den Nervi bronchiales nicht feststellen.

Präpariert man die Bronchialäste bis an die Grenze der Sichtbarkeit, also etwa 4–6 cm in die Lungen hinein, so findet man bisweilen an ihnen ein kleinstes Knötchen in der Bronchialwand eingelagert, das besser noch zwischen den Fingerbeeren gefühlt als gesehen werden kann. Diese Knötchen bestehen aus Gruppen von Ganglienzellen. Färbt man solche Gruppen, die 4—6, aber auch 8—10 Ganglienzellen enthalten, nach der Bielschowsky-schen Methode, so zeigt sich, daß man multipolare Ganglienzellen vor sich hat. Auf Abbild. 8 der Tafel VIII habe ich solche Zellen, genau nach den Präparaten gezeichnet, wiedergegeben. Die Fortsätze der Zellen sind ziemlich dick und verästeln sich knorrig (vgl. die Ganglienzelle links oben). Sie entspringen oft recht massig

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

am Zellkörper, um sich dann in eine dünne Nervenfaser auszuziehen (siehe die Zelle rechts oben). Nicht selten verzweigen sich die Dendriten hirschgeweihähnlich. Im Gegensatze zu den zahlreichen Fortsätzen der Ganglienzellen in den Magenwänden (vgl. Abbild. 18 und 19 auf Tafel XIII nnd XIV) scheinen die Dendriten der Ganglienzellen in der Bronchialschleimhaut viel spärlicher zu sein. Wiederholt konnte ich nur 2 Dendriten feststellen. Pericelluläre Kapseln sind bei den multipolaren Ganglienzellen der Bronchien kaum ausgebildet. Auch die Zellkerne in der Umgebung der Ganglienzellen haben sich nicht deutlich darstellen lassen. Wohl aber findet sich um die Ganglienzellen ein nestartig angeordnetes Gewirr von Nervenfasern (siehe Zelle rechts oben) und die langen Dendriten bilden untereinander ein Geflecht. Nach alldem ist nicht daran zu zweifeln, daß die Ganglienzellen der Bronchien demjenigen Typus von Zellen entsprechen, welcher in den Ganglien des Grenzstranges und in dem Ganglion Wrisbergii vertreten ist. Der Mangel an einer kräftigen pericellulären Kapsel mit ihren Kernen, der Umstand, daß die Dendriten breit entspringen, sich gabeln und weithin zu verfolgen sind, läßt die Ganglienzellen der Bronchien von dem Kronenzellentypus, wie er in den Kopfganglien vertreten ist und sich auch im Ganglion jugulare findet (vgl. Abbild. 4, 6 und 7 der Tafeln VI, VII und VIII), wohl unterscheiden.

Da die hier geschilderten Ganglienzellen zweifellos sympathischer Natur sind, so ist damit auch ein Hinweis auf ihre Funktion gegeben. Vasomotorische Innervationen kommen in den Bronchien wohl nicht so sehr in Betracht. Dagegen ist durch Volkmann, Schiff, Leo Gerlach[1]) und andere nachgewiesen, daß Reizung des Vagus Kontraktion der Bronchiolen verursacht. Zwischen dem Lungenvagus und der Bronchialmuskulatur sind aber Ganglienzellen eingeschaltet, und diese sind es, über welche beim Asthma bronchiale und beim Asthma nervosum und bei den seelischen Erregungen („er ringt nach Atem") die bronchokonstriktorischen Erregungen geleitet werden. Nach Roy und Brown[2]) sollen die Vagi „auch lungenerweiternde, d. h. die Bronchialmuskeln erschlaffende Fasern führen". Doch werden von anderen diese Funktionen den Fasern, welche aus dem Grenzstrang des Sympathicus zu den Bronchien ziehen, zugeschrieben.

1) Citiert nach H. Boruttau, Die Atembewegung und ihre Innervation. Handbuch d. Physiol. von Nagel 1. Bd. 1. Hälfte.

2) Journ. of Physiolog. 6, 4, citiert nach Boruttau.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Herzvagus.

Zum Herzen ziehen aus dem Stamm des Vagus meist drei verschiedene Bündel. Das eine von ihnen entspringt hoch oben, gleich unterhalb des Laryngeus superior und geht Verbindungen mit Fasern vom Halssympathikus ein, die auch zum Herzen gelangen. Der bedeutendste Herzast zweigt gewöhnlich vom Nervus recurrens ab und schließlich gelangt auch vom Brustteile des Vagus noch ein Ast zum Herzen. Ebenso wie der Ursprung, so ist auch der Verlauf der Herzäste des Vagus ein recht wechselnder. Die Äste, die sie an den Aortenbogen abgeben, dürfen wohl als Depressorfasern angesprochen werden. Je näher die Vagusäste dem Herzen kommen, desto mehr verzweigen sie sich. Inwieweit die Fasern des Plexus cardiacus dem Vagus zugehören und inwieweit sie von den sympathischen Nerven gebildet werden, läßt sich dann nicht mehr unterscheiden. In den Lehrbüchern wird das Herzgeflecht in einen oberflächlichen und einen tiefer gelegenen Teil unterschieden. Zu dem Plexus cardiacus superficialis zieht vorzüglich der linke Herzvagus. Seine Verästelungen sind zwischen dem Aortenbogen und der Arteria pulmonalis gelegen. Hier findet sich auch manchmal ein kleiner, kaum linsengroßer Nervenknoten, das Ganglion Wrisbergii, zu dem die Fasern des Vagus und Sympathicus zusammenstrahlen (vgl. Fig. 1 im Text) und aus dem dann feine Fädchen zur Wurzel des Herzens ziehen, um in dieses sich einzusenken oder mit der Arteria coronaria sinistra im Sulcus longitudinalis zu verlaufen.

Der rechte Herzvagus gibt zwar auch einige Zweigchen zum Plexus superficialis ab, sein Hauptstamm bleibt aber in der Tiefe, um sich zwischen der Hinterfläche der Aorta und den, in den linken Vorhof ziehenden Pulmonalvenen zum Plexus cardiacus profundus zu verästeln. Präpariert man die feinen Endverzweigungen des rechten Herzvagus vorsichtig, wie dies Herr cand. med. Berberich im Laboratorium des hiesigen Krankenhauses an mehreren Herzen mit großer Gewissenhaftigkeit getan hat, so kann man nachweisen, daß sich Fädchen zum Teil in das Septum atriorum einsenken und daß solche zur Einmündungsstelle der oberen Hohlvene in den rechten Vorhof ziehen. Es gelang uns, auf Schnitten nachzuweisen, daß gerade dort, wo die Vagusästchen von hinten an den Trichter der Vena cava herantreten, sich mehrere Gruppen von Ganglienzellen vorfanden.

Das histologische Bild der Vagusfasern, die zum Herzen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ziehen, ist ganz ähnlich dem Bilde, welches die mikroskopische Untersuchung des Vagusstammes in der unteren Brusthöhle bietet vgl. Abbild. 7 im Text. Auf dem Querschnitt von Präparaten, welche nach der Weigert'schen Methode gefärbt werden, finden sich in der überwiegenden Mehrzahl marklose Nervenfasern (schätzungsweise 70—80 %); etwa 20 % der Fasern weisen sehr dünne, aber intensiv gefärbte Markscheiden auf, nur ganz vereinzelt trifft man große, breite Ringchen, wie sie den Markscheiden in den peripherischen Nerven entsprechen. Auf Längsschnitten durch die Vagusfasern, die zum Herzen ziehen, treten die spindligen Kerne der marklosen Fasern besser hervor, bei starkem Abblenden lassen sich an den mit Alaunkarmin nachgefärbten Präparaten die marklosen Fasern deutlich als ganz dünne, wasserhelle Streifen erkennen. Die schmalen markhaltigen Nervenfasern stellen sich als gleichmäßig geformte feine Röhrchen dar, während die Markscheiden der vereinzelten dicken Nervenfasern auf Längsschnitten stets in Schollen oder in Segmente zerfallen sind.

Histologie des Ganglion Wrisbergii.[1])

Das zwischen dem Aortenbogen und der Pulmonalis gelegene Ganglion Wrisbergii war, obgleich ich 15 Präparate genau darauf untersuchte,[2]) nur zweimal nachzuweisen. Es hatte das Knötchen dann die Größe eines kleinen Stecknadelkopfes. Mehrmals schnitt ich auf gut Glück die Verzweigungsstellen der Vagusfasern im Plexus cardiacus superficialis und tatsächlich fand ich einmal in den Nervenästchen Ganglienzellen eingelagert. Die extracardialen Ganglienzellen sind eben nicht immer zu einem umschriebenen Knötchen zusammengefaßt, sie scheinen vielmehr recht häufig in den Ästchen des Herzgeflechtes zerstreut zu sein, ohne in diesen zu Anschwellungen zu führen, die mit bloßem Auge erkannt werden könnten, ein Verhalten, das völlig mit den

1) In der Literatur konnte ich eine Schilderung der Ganglienzellen des Ganglion Wrisbergii nirgends finden.

2) Da das Präparieren an der frischen Leiche mich nicht zum Ziele brachte, wurde das Herz mit den großen Gefäßen herausgenommen und in Formol gebracht; nach einigen Tagen verfolgte ich dann an dem gehärteten Präparat vom Halsteil des Vagus aus dessen weiteren Verlauf und da ließ sich zweimal ein Ast verfolgen, der in das Ganglion Wrisbergii einstrahlte. Wiederholt glaubte ich das Ganglion vor mir zu haben, bei der mikroskopischen Untersuchung erwies sich das Knötchen aber als eine kleine Lymphdrüse.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verhältnissen des Ganglion ciliare, des Ganglion sphenopalatinum und des Ganglion submaxillare übereinstimmt. Auch die Ganglienzellen dieser Nervenzentren sind oft in den sich verteilenden Nervenzweigchen eingelagert.

Hat man das Ganglion Wrisbergii nur einmal erst wirklich gefunden, so macht die mikroskopische Darstellung der Ganglienzellen und ihrer Fortsätze keine Schwierigkeiten, vorausgesetzt, daß man mit den Silbertinktionsmethoden vertraut ist. Die Präparate gelingen ausnahmslos, die Ganglienzellen und ihre Fortsätze färben sich, wie aus den Mikrophotogrammen 10 und 11 zu entnehmen ist, gut. Degenerierte Zellen mit unscharfen Konturen und hellem, wabigen Leib sind nicht oder nur ganz vereinzelt eingelagert.

Das histologische Bild des Ganglion Wrisbergii ist ganz das eines Vertebralganglions des Grenzstranges.[1]) Die Ganglienzellen sind groß, ihr Körper ist rundlich oder oval und von ihm ziehen nach allen Seiten breite, knorrige, sich bald verästelnde Fortsätze. Auf der Abbild. 9 der Tafel IX sind 6 Zellen aus verschiedenen Schnitten gezeichnet. Dort und auf den Mikrophotogrammen 10 und 11 ist zu sehen, daß die Fortsätze sich weithin erstrecken und daß sie nicht den kurzen, intrakapsulären Dendriten entsprechen, wie sie den Zellen der sympathischen Kopfganglien und den multipolaren Zellen des Ganglion jugulare zu eigen sind. An dem Zellkörper setzen die Fortsätze breit an und verzweigen sich oft unmittelbar nach ihrem Ursprung (s. Abbild. 9), indem sie nicht selten hirschgeweihähnliche Figuren bilden. Häufig trifft man Zellen, deren Dendriten sternartig nach allen Richtungen sich erstrecken (vgl. Abbild. 11 der Tafel X, dieses Photogramm entspricht der mittleren Zelle der oberen Reihe auf Fig. 9), man ist also zur Vermutung wohl berechtigt, daß die Zellen von annähernd kugliger Form sind und ähnlich wie ein Stechapfel nach allen Seiten hin Fortsätze abgeben. Diese bilden mit den Dendriten benachbarter Zellen ein lockeres Geflecht (s. Abbild. 10 der Tafel IX). Da die Fortsätze sich so weit hin erstrecken, so ist es wirklich nicht zu entscheiden, welche als Dendriten zu bezeichnen sind und welcher als Achsenzylinder angesprochen werden muß. Um den Zellkörper herum findet sich fast stets ein schmaler Saum freien Raumes (Lymphraum).

1) Vgl. Tafel XXVIII und Tafel XXIX in L. R. Müller, Studien über die Anat. u. Histol. d. sympath. Grenzstranges, insbesondere über seine Beziehungen zu dem spinal. Nervensyst. Verhandl. des Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1909.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ein wesentlicher Unterschied zwischen dem Kronenzellentypus, wie er unter A, B, F, G, H und L der Abbild. 4 und auf dem Mikrophotogramm der Abbild. 7 wiedergegeben ist, und zwischen den Zellen des Ganglion Wrisbergii besteht ferner darin, daß bei den letzteren eine Kapsel um die Zelle entweder nicht oder nur andeutungsweise zur Darstellung gekommen ist. Auch die Zellkerne der Kapsel sind bei der Silberfärbung nur ganz spärlich und schlecht zu sehen. Wenn auch in den meisten Präparaten aus dem Ganglion Wrisbergii, ebenso wie auf dem Mikrophotogramm 10 und 11 von Zellkapseln nichts zu sehen ist, so zweifle ich doch nicht an dem Vorhandensein einer solchen, doch ist diese sicher viel weniger ausgebildet als bei den Spinalganglienzellen oder bei dem Kronenzellentypus der Kopfganglien. Die mangelhafte Entwicklung der Kapsel und ihrer Zellkerne haben die Zellen des Ganglion Wrisbergii auch mit denen der Ganglien des Grenzstranges gemeinsam.

Um die rudimentäre Kapsel schlingt sich ein feines Netz von zarten, meist kurz getroffenen Fasern, Nervenästchen, die wesentlich dünner sind als die breiten, knorrigen Fortsätze der Zelle (vgl. Abbild. 9, Zelle rechts oben, hier haben sich auch die Zellkerne der Kapsel verhältnismäßig gut gefärbt). Manchmal ist die Ganglienzelle mit zarten Pünktchen umgeben, die wohl den quergetroffenen Fäserchen des pericellulären Korbes entsprechen (vgl. die mittlere Zelle der unteren Reihe auf Abbild. 9).

Die Ganglienzellen sind, wie auf dem Mikrophotogramm 10 zu sehen ist, in Gruppen von 50—80 Stück zwischen dickeren Nervenfaserbündeln eingeschlossen; in allen Präparaten von drei verschiedenen Individuen konnte an den extrakardialen Zellen immer und ausschließlich derselbe Typus mit großen, breiten, nach allen Seiten sich erstreckenden Fortsätzen festgestellt werden.

Histologie der intrakardialen Ganglienzellen.

Der Vagus gibt durch den oberflächlichen, namentlich aber durch den tiefen Plexus cardiacus Äste an die Wurzel des Herzens ab, die sich zwischen dem Ursprung der großen Gefäße verlieren und in das Septum atriorum einsenken. Jedesmal ist ein Ast zu verfolgen, der sich zur Einmündungsstelle der Vena cava descendens in den rechten Vorhof wendet. Herr cand. med. Berberich, der den makroskopischen Verlauf der Herzvagusäste an vielen Präparaten studierte, konnte einmal feststellen, daß ein verhältnis-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mäßig dickeres Fädchen direkt vom Brustvagus zum Cavatrichter zog.[1])

Seit Remak, Ludwig und Bidder ist es bekannt, daß am Übergang der oberen Hohlvene in den rechten Vorhof und daß in der Vorhofscheidewand nahe der Atrioventrikulargrenze besonders zahlreiche Ganglienzellen zu finden sind. Ihre Gestaltung ist freilich mit den üblichen Kernfärbungen und auch mit der Nißl'schen Methode schlecht zu studieren, da sich eben nur der rundliche Zelleib und sein Kernbläschen, nicht aber die Fortsätze der Ganglienzellen färben.[2]) Diese Methoden eignen sich infolgedessen auch wenig zum Studium der pathologischen Veränderungen der intrakardialen Ganglienzellen und es erscheint wohl verständlich, daß die Untersuchungen von Kusnezow,[3]) Aschoff u. Tawara,[4]) W. Koch,[5]) Fahr[6]) und anderen in dieser Hinsicht wenig erfolgreich waren.

Geradeso wie die Zellen der Spinalganglien und wie die des sympathischen Nervensystems, so sind auch die Ganglienzellen des Herzens nur dann vollständig d. h. mit ihren Fortsätzen zur Darstellung zu bringen, wenn man Metallimprägnationsverfahren[7]) oder die von A. S. Dogiel angegebene Methylenblaufärbung an-

1) Ähnliche Beobachtungen scheinen auch Krehl und Romberg (Über die Bedeut. des Herzmuskels u. d. Herzganglien f. d. Herztätigkeit. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. 30. Bd. 1892) gemacht zu haben. Sie schreiben: „Das Vorhofgeflecht erhält außerdem einige Nervenfasern unmittelbar aus den Vagi resp. den Bronchialästen derselben."

2) Vgl. L. Gerlach, Über die Nervenendigungen in der Muskulatur des Froschherzens. Virchow's Archiv 1876 und J. Dogiel, Die Ganglienzellen des Herzens bei verschiedenen Tieren und bei Menschen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 14, 1877 (vorzügliche Tafeln!). Wo es sich nur um das Studium der Lagerung der Ganglienzellen im Herzen handelt, genügen die einfachen Färbungsmethoden völlig, siehe M. Lissauer, Über die Lage der Ganglienzellen des menschl. Herzens. Arch. f. mikr. Anat. u. Entwicklungsgeschichte Bd. 74 (dieser Autor bediente sich der Thioninfärbung und der Färbung nach van Gieson) und Fahr (Zur Frage der Ganglienzellen im menschl. Herzen. Zentralbl. f. Herzkrankh. u. d. Erkrank. d. Gefäße 1910 Nr. 5 u. 6), welcher mit der Nissl'schen Methode färbte.

3) Über die Veränderungen der Herzganglien bei akuten und subakuten Endokardit. Virchow's Arch. Bd. 132, 1893.

4) Die heutige Lehre von der pathолog.-anatom. Grundlage der Herzschwäche. G. Fischer, Jena 1906.

5) Zur pathol. Anatomie der Rhythmusstörungen des Herzens. Berl. klin. Wochenschr. 1910 Nr. 24.

6) l. c.

7) F. B. Hoffmann (Das intrakardiale Nervensystem des Frosches. Arch. f. Anatomie 1902) bediente sich der Methode von Golgi.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wendet.[1]) Mit der letzteren Methode will der russische Forscher dreierlei verschiedene Typen von Zellen im Herzen gefunden haben: solche mit kurzen, mit mittleren und mit langen Dendriten.[2]) Sergius Michailow, der sich auch der Methylenblaumethode bediente,[3]) kann sich der Einteilung von Dogiel nicht anschließen; er beschreibt noch mehr verschiedene Arten von Ganglienzellen, darunter gefensterte Formen und Zellen, deren Protoplasma rosettenförmiges Aussehen bietet. Ich muß gestehen, daß ich mit der Methylenblaumethode von Dogiel keine brauchbaren Resultate erhielt. Um so bessere Präparate konnte ich mir verschaffen, wenn ich die Schnitte nach der von Bielschowsky angegebenen Methode behandelte.

An der **Übergangsstelle der oberen Hohlvene zum rechten Vorhof** konnten nun jedesmal Ganglienzellen festgestellt werden. Besonders groß und reichlich waren die Ganglienzellengruppen dort, wo vom Plexus cardiacus oder direkt vom Vagus kommende feine Nervenäste sich am Cavatrichter aufsplitterten. Hier waren dann auch stets sehr zahlreiche kleine Nervenbündelchen nachzuweisen, die sich, wie auf Schnitten, die nach der Weigert'schen Methode gefärbt wurden, festzustellen war, z. T. aus markhaltigen Fasern zusammensetzten. Nervenfasern wie Ganglienzellen waren unmittelbar unterhalb des serösen Überzuges, also unter dem Perikard und seiner Umschlagsstelle im lockeren Bindegewebe und im Fettgewebe eingelagert. Es erwies sich deshalb am zweckmäßigsten, am Cavatrichter von außen her Flachschnitte anzufertigen; diese Schnitte waren für das Studium der Ganglienzellen besonders ergiebig.

In den Nervenbündelchen fanden sich Ganglienzellen nur vereinzelt, sie waren meistens zu größeren oder kleineren Gruppen zusammengefaßt (vgl. Abbild. 12 auf Tafel X und 13 auf Tafel XI). Solche Gruppen enthielten 5—8, aber auch 15—20 Ganglienzellen. Das Zwischengewebe zwischen den Ganglienzellen erwies sich als ungemein kernreich; ich habe den Eindruck gewonnen, daß die bläschenartigen Zellkerne demselben Typus entsprechen wie die Kerne der die Ganglienzellen umhüllenden Kapseln. Manchmal konnte

1) Eingehend beschrieben in A. S. Dogiel, Der Bau der Spinalganglien. Jena, G. Fischer 1908 p. 15—18.

2) A. S. Dogiel, Archiv f. mikrosk. Anatomie Bd. 53, 1899.

3) Sergius Michailow, Zur Frage von der feineren Struktur der peripherischen sympath. Ganglien. Anatom. Anzeiger Bd. 33, 1908 Nr. 6 u 7.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

man feststellen, daß ein schmales Bündel von Nervenfasern in eine solche Gruppe einmündete und dort pinselförmig ausstrahlte, vgl. Mikrophotogramm 13, ja einmal war eine Gruppe so getroffen, daß an zwei gegenüberliegenden Polen ein Nervenbündel ein- und ein anderes austrat. Leider läßt sich an den nach der Bielschowsky'schen Methode gefärbten Präparaten kein sicheres Urteil darüber gewinnen, wie weit die Nerven markhaltig sind. Ich glaube aber in dem helleren, lockigen Nerven den zuführenden, markhaltigen und in dem dichteren, dunkleren den abführenden Nerven vermuten zu dürfen. Auch den Nervenast der kleinen, durch Figur 13 wiedergegebenen Ganglienzellengruppe möchte ich als ein Bündel markloser Nervenfasern ansprechen.

Von dem umgebenden lockeren, subperikardialen Gewebe sind solche Gruppen von Ganglienzellen stets durch eine faserige Hülle abgegrenzt.

Die Ganglienzellen stehen, wie auf Abbild. 12 und 13 zu sehen ist, ziemlich weit voneinander entfernt, ihre Fortsätze erreichen sich also nicht und können deshalb auch nicht, wie das im Ganglion Wrisbergii der Fall ist, untereinander ein Geflecht bilden. Im weiteren Gegensatze zu den extrakardialen Ganglienzellen sind die innerhalb des Herzens gelegenen Ganglienzellen von einer kräftigen, faserig-hyalinen Kapsel umgeben,[1]) deren Kerne sich außerordentlich intensiv gefärbt haben (vgl. Abbild. 12, 13 und 14). Die Ganglienzellen füllen die Kapsel aber nie völlig aus, sondern lassen immer noch einen Raum (Lymphraum) frei. Die Fortsätze der Ganglienzellen bleiben zum größten Teil intrakapsulär, zum Teil erstrecken sie sich zwischen die Zellkerne der Kapsel oder sie überragen die Kapsel noch um ein kleines Stück (cfr. Abbild. 12 und Mikrophotogramm 14 auf Tafel XI, dieses letztere Bild entspricht der kleinen Zelle rechts unten der bei schwacher Vergrößerung aufgenommenen Figur 13). Die Dendriten sind stets zart und dünn, fadenförmig, sie verästeln sich nicht. Ein Fortsatz, zu dem sich die Ganglienzelle bisweilen birnförmig auszieht (vgl. zwei kleine Zellen auf dem Mikrophotogramm 13), ist manchmal auf weitere Strecken hin zu verfolgen (Achsenzylinder?), aber auch dieser ist immer dünn und zart. Um die fibröse Kapsel herum verästeln sich kranzartig feine

1) Die von Lenhossek (l. c.) ausgesprochene Vermutung, daß es sich bei der pericellulären Kapsel um gliöses Gewebe handle, hat manches für sich, da die faserigen Kapseln bei der van Gieson'schen Färbung nicht dieselbe Farbenreaktion geben wie das Bindegewebe.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nervenfasern, die wohl der Reizüberleitung auf die Ganglienzelle dienen.

Die Darstellung der Ganglienzellen in der **Vorhofscheidewand** bot insofern wesentlich größere Schwierigkeiten, weil es nicht so leicht gelang, sie zu finden. Viele Stückchen des Septums atriorum wurden geschnitten und erfolglos durchgemustert. Die Präparate, in denen Ganglienzellen enthalten waren, stammen alle aus der Gegend der Einmündungsstelle der Vena coronaria; besonders ergiebig war die Gegend unterhalb des Coronarvenentrichters, die Stelle des Tawara'schen Knotens und des Ursprungs des His'schen Bündels. Die Ganglienzellen lagen auch hier nicht in der Muskulatur, sondern unmittelbar unter dem Endokard, in lockerem Binde- und Fettgewebe eingebettet. Ebenso wie am Cavatrichter, so standen sie auch hier in Gruppen beisammen, nur selten waren sie vereinzelt zu treffen.

Die Form und die Gestaltung der Ganglienzellen in der Vorhofscheidewand (siehe Abbild. 15 und 16 auf Tafel XII) scheint mir durchaus derjenigen der Zellen im Cavatrichter zu entsprechen. Zarte, kurze Dendriten, die entweder rings von der Peripherie des Zellkörpers entspringen oder nach einer Richtung hin reichlicher entwickelt sind und ein längerer Fortsatz (Achsenzylinder), der sich einem Nervenbündel anschließt. Auch diese Zellen sind von einer fibrös-hyalinen, zellkernreichen Kapsel umgeben und lassen zwischen dieser und sich einen Lymphraum frei. Ganz besonders deutlich ist in all den Präparaten aus der Vorhofscheidewand ein Netzwerk von feinen Nervenfasern entwickelt, das sich um die Zellkapsel herumschlingt (vgl. die mittlere Zelle der oberen Reihe auf Figur. 15). Auf dem Mikrophotogramm einer Ganglienzelle aus der Vorhofscheidewand, Abbild. 16, ist die obere Partie des Faserkorbes sehr gut zu sehen. Nach rechts scheint ein Achsenzylinderfortsatz das Netz zu durchsetzen. Es ist das dieselbe Zelle, welche in der Mitte der unteren Reihe auf Figur 15 allerdings um 80° gedreht abgezeichnet wurde. Die zarten, pericellulären Nervenfäserchen verschlingen sich untereinander wie die Zweigchen eines Nestes und zwischen sie hinein erstrecken sich die Dendriten der Ganglienzellen. Einige Male glaubte ich den Übergang einer Nervenfaser in solche pericelluläre Körbe verfolgen zu können.

In der Umgebung der Ganglienzellengruppen waren stets zahlreiche Nervenbündel im lockeren subendokardialen Gewebe eingelagert. Auf Weigert-Präparaten zeigte sich, daß die Nervenfädchen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch hier in der Vorhofscheidewand markhaltige Fasern beherbergten; etwa ein Viertel oder ein Fünftel der Nervenfasern eines Bündels war von dünnen, gleichmäßig röhrenförmigen Markscheiden umhüllt.

Bekanntlich verlaufen auch an der **Außenseite des Herzens** feine Nervenfasern, sie ziehen in den beiden Längssulcus und im Quersulcus parallel mit den entsprechenden Coronargefäßen. Es ist beschrieben worden, daß auch in diesen Herznerven Ganglienzellen eingelagert sind.[1]) Mir gelang es bei der Präparation von 12 Herzen nur zweimal, an den unmittelbar unterhalb des Perikards verlaufenden Fädchen Ganglienzellen zu finden. Auch diese Ganglienzellen sind zu kleinen Gruppen vereinigt, sie werden meist von einer kräftigen, zellkernhaltigen Kapsel umgeben und senden in diese kurze intrakapsuläre Fortsätze (vgl. die Zelle links oben auf Abbild. 17 Tafel XIII). Außerdem entspringen aber von diesen Zellkörpern auch mehrere lange, breite, faserige Dendriten, die sich dann bald abbiegen und verwirren (siehe Zelle rechts oben) oder im gestreckten Verlauf weithin zu verfolgen sind. Solche Zellen bieten dann ein kometenähnliches Aussehen (vgl. die Zelle rechts unten). Manchmal sind es auch nur zwei breitere und längere Fortsätze, welche die Kapsel durchbrechen, oder ein besonders dicker gabelt sich nach längerem Verlauf. Es sind das Zellen, die zweifellos einem anderen Typus entsprechen als diejenigen, welche ich im Cavatrichter und in der Vorhofscheidewand getroffen habe. Doch muß ich darauf hinweisen, daß von A. S. Dogiel (l. c.) drei und von Serg. Michailow (l. c.) fünf verschiedene Zelltypen im Herzen beschrieben wurden. Wenn die bildlichen Darstellungen dieser beiden russischen Forscher nicht mit den von mir gebrachten Schilderungen, Zeichnungen und Mikrophotogrammen übereinstimmen, so ist dies wohl darauf zurückzuführen, daß eben ganz verschiedene Methoden der Färbung in Anwendung gekommen sind. Welcher von beiden Tinktionsarten die der Wirklichkeit am nächsten kommenden Bilder zukommen, wage ich nicht zu entscheiden. Ich kann mich nach den Darstellungen von Michailow des Eindruckes nicht erwehren, daß es bei der Methylenblaufärbung zu

1) „Les troncs nerveux, le long des artères coronaires forment vera et genuina ganglia", Mollard, Les nerfs du cœur. Paris, Masson et Ci 1908 und A. Waledinsky (Einige Ergänzungen zur Frage nach der Gegenwart und der Verteilung der Nervenganglien in den Herzkammern einiger Säugetiere und des Menschen. Anatomischer Anzeiger Bd. XXXVII Nr. 17/19) stellte hauptsächlich die Nervenganglien an der Oberfläche des Herzens dar und beschreibt einen „Plexus gangliosus ventriculorum cordis superficialis".

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Quellungen kommt,[1]) muß aber andererseits zugeben, daß bei der Formol-Silberbehandlung Schrumpfungen möglich sind, immerhin hat die letztere Methode den großen Vorteil, daß mit ihr Dauerpräparate zu gewinnen sind und daß man diese auf der photographischen Platte fixieren kann. Wenn Mikrophotogramme natürlicherweise auch lange nicht alles das geben, was mit Zeichnungen unter der Benützung der Mikrometerschraube dargestellt werden kann, so glaubte ich doch von der Wiedergabe von Mikrophotogrammen reichlich Gebrauch machen zu müssen, da solchen eben die völlige Objektivität zugute kommt.

Die Frage, ob bei den intrakardialen Ganglienzellen verschiedenartige Formen zu unterscheiden sind, kann ich auch deshalb nicht mit Bestimmtheit beantworten, da von mir nur die Übergangsstelle der oberen Hohlvene zum rechten Vorhof und die Vorhofscheidewand untersucht wurden. Die dort gefundenen Ganglienzellen schienen mir alle derselben Art zu sein. Da aber auch in den Herzohren[2]) und in den Kammerwandungen, ja selbst in der Herzspitze[3]) Ganglienzellen gefunden wurden, so kann ich die Möglichkeit nicht leugnen, daß auch innerhalb des Herzens verschiedene Typen von Ganglienzellen vorkommen.

Auf das eine Moment muß aber als auf eine außerordentlich wichtige Tatsache hingewiesen werden, das zwischen den extrakardialen Ganglienzellen, wie sie im Ganglion Wrisbergii vereinigt sind, und den intrakardialen Ganglienzellen des Cavatrichters und der Vorhofscheidewand stets ein wesentlicher Unterschied festzustellen ist. Die im Plexus cardiacus eingelagerten Ganglienzellen sind groß und senden nach allen Seiten hin breite, knorrige, sich verästelnde Fortsätze, die untereinander ein lockeres Geflecht bilden. Pericelluläre Kapseln sind an ihnen nicht oder nur andeutungsweise entwickelt.

1) Während S. Michailow (Zur Frage über den feineren Bau des intrakardialen Nervensystems der Säugetiere. International. Monatsschrift für Anatomie Bd. 25, 1908) auf Grund von Färbungen mit Methylenblau die Ganglienzellen mit breiten, verwaschenen Fortsätzen beschreibt und abbildet, bringt er in demselben Band derselben Zeitschrift eine Studie über „das intrakardiale Nervensystem des Frosches und die Methode von R. y Cajal", in welcher die Darstellungen der Ganglienzellen viel mehr unseren Bildern entsprechen.

2) J. Mollard (l. c.) schreibt, vom Herzohr eines Kindes „les cellules nerveuses soit en groupes, soit isolées, sont tellement nombreuses qu'elles se forment pour ainsi dire qu'un unique ganglion ininterrompu."

3) Bethe, Allgemeine Anatomie u. Physiologie des Nervensystems. G. Thieme. Leipzig 1903, cit. nach Fahr, Zur Frage der Ganglienzellen im menschl. Herzen. Zentralbl. f. Herzkrankheiten Nr. 5 u. 6, 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im Gegensatz dazu werden die Ganglienzellen des Cavatrichters und der Vorhofscheidewand stets von einer stark entwickelten, zellkernreichen Kapsel umhüllt. Die Dendriten sind zart, verzweigen sich nicht, verbleiben zum größten Teil innerhalb der faserigen Hülle oder überragen diese nur auf eine kurze Strecke. Entsprechen die extrakardialen Zellen denjenigen, wie wir sie in den Grenzstrangganglien vorfinden, so sind die Zellen innerhalb des Herzens den kapselumhüllten Ganglienzellen des Ciliarknötchens oder der übrigen Kopfganglien zu vergleichen. Auch das perikapsuläre, korbartige Geflecht feiner Nervenfasern ist bei den intrakardialen Ganglienzellen viel deutlicher und reichlicher ausgebildet als bei den extrakardialen Nervenzellen.

Bei dem Studium der Ganglienzellen des Herzens drängt sich unwillkürlich die Frage nach der Funktion dieser Gebilde auf. Unter dem Einfluß der myogenen Theorie der Herztätigkeit wurde diesen Zellen jede Wirkung auf die Bewegung des Herzens abgestritten, ja es wurde die Vermutung ausgesprochen, sie möchten lediglich sensiblen Funktionen dienen.[1]) Nachdem nun aber von His jun. ein muskulöses Reizleitungssystem zwischen dem Vorhofseptum und der Ventrikelscheidewand festgestellt wurde und nachdem von Aschoff-Tawara an der Ursprungsstelle des His'schen Bündels unterhalb des Coronarvenentrichters, an demselben Ort, an dem sich besonders viel Ganglienzellen in der Vorhofscheidewand finden, ein muskulöser Knoten nachgewiesen wurde, und nachdem schließlich in jüngster Zeit durch Aschoff-Engel[2]) der Über-

1) Krehl u. Romberg (l. c.) schreiben: „Die Herzganglien können nach ihrer Abstammung und nach den negativen Resultaten unserer Versuche hinsichtlich ihrer motorischen Natur als sensible Organe bezeichnet werden."

2) Die Nervengeflechte des Reizleitungssystems des Herzens. Deutsche med. Wochenschr. 1910 Nr. 2. Durch die hier mitgeteilten Untersuchungen wird festgestellt, daß im muskulösen Reizleitungssystem zahlreiche Nervenfasern eingelagert sind. „Damit ist auch für den Menschen die neuromuskuläre Zusammensetzung des Reizleitungssystems erwiesen." In einer größeren Arbeit (Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie des Atrioventrikularbündels, Ziegler's Beitr. zur pathol. Anat. u. zur allgem. Pathol. 48. Bd) bringt J. Engel einen eingehenden Bericht über ihre Untersuchungen des Atrioventrikularbündels. Es ist ihr gelungen, nicht nur Nervenfasern, sondern auch Ganglienzellen in diesem Bündel nachzuweisen. Wenn Engel schreibt: „Die Hauptmasse der Ganglienzellen scheint unipolar zu sein, doch sieht man häufig auch bi- und multipolare, letztere am seltensten," so glaube ich, daß diese Annahme auf einer nicht vollkommenen Färbetechnik der Ganglienzellen beruht, ich konnte jedenfalls im Herzen nur multipolare Ganglienzellen feststellen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gang von Nervenfasern in diesen Knoten und damit in das Reizleitungssystem konstatiert wurde, liegt es wahrlich nahe, den Ganglienzellen einen Einfluß auf die Tätigkeit des Herzens zuzuschreiben. Diese Vermutung wird noch bestärkt durch die Tatsache, daß an dem Übergang der oberen Hohlvene in den rechten Vorhof, also gerade dort, wo schon von Remak Gruppen von Ganglienzellen beschrieben wurden und wo auch wir sehr viel Nervenfasern und sehr zahlreiche Zellen vorfanden, ein weiteres Knäuel von embryonal gebliebener Muskulatur, der Sinusknoten liegt, der von seinen Entdeckern, Keith und Flack, auch als Ursprungsstelle von Herzreizen angesprochen wird. Von diesem Knoten ziehen dann muskulöse Leitungssysteme nach dem Vorhof,[1]) ja von Thorel[2]) wird behauptet, daß er eine Verbindung des Sinusknotens mit der Vorhofscheidewand nachgewiesen habe.

Der Umstand, daß die Ganglienzellen im Herzen am Sinusknoten und an dem Tawara'schen Knoten, also an der Ursprungsstelle der Reizleitungssysteme besonders gehäuft sind, spricht ebenso wie physiologische Unterbindungsexperimente (Stannius'scher Versuch) und wie pathologische Erfahrungen (Adam-Stokes'sche Krankheit) für die motorische Funktion dieser Zellen.[3])

Freilich bleiben auch, wenn diese Annahme sich bestätigen sollte, noch viele Fragen zur Beantwortung übrig, so z. B. diejenige, ob der Vagus direkt auf die Muskulatur der

1) A. Keith u. J. Mackenzie (Recent researches on the anatomy of the heart. The Lancet 1910, Jan.) fanden regelmäßig ein schmales Band von Muskeln und Nerven, welches die Endigung der oberen Hohlvene mit dem rechten Herzohr verbindet, „sino-auricular node".

2) Vorläufige Mitteil. über eine besondere Muskelverbindung zwischen der Cava sup. u. a. His'schen Bündel. Münch. med. Wochenschr. 1909 Nr. 42.

3) Erst in jüngster Zeit wurden von Thor Jäger (Über die Bedeutung des Keith-Flack'schen Knotens für den Herzrhythmus. Deutsches Arch. f. klin. Med. 100. Bd.) aus der med. Klinik zu Tübingen Versuche veröffentlicht, welche die motorische Funktion des Sinusknotens in Frage stellen. Jäger hat diesen Knoten verschorft und darnach keinerlei Rhythmusstörungen beobachten können. Ob sein Schluß: „demnach ist der Knoten für den Herzrhythmus belanglos" auch für die Ganglienzellen zutrifft, möchte ich bezweifeln, da er durch die Kauterisation sicher nicht alle Ganglienzellen des Cavatrichters zerstören konnte. Im Gegensatz zu dieser Beobachtung sah Hering bei Einschnitt in die Gegend des Sinusknotens Stillstand des Vorhofs. Auch Langendorff u. Lehmann konstatierten Vorhofstillstand nach Abtragung des oberen Cavatrichters (cit. nach Aschoff, Med. Klinik 1909 Nr. 8).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Herzens einwirkt oder ob zwischen diesem Nerven und der Muskulatur noch Ganglienzellen eingeschaltet sind. Krehl und Romberg (l. c.) sprechen sich dahin aus, daß „die Hemmungswirkung des Vagus eine Funktion ist, deren Abhängigkeit von den Herzganglien durch sichere Beweise nicht gestützt ist, auch anatomisch ist der Zusammenhang von Vagusfasern mit Ganglien nach unseren heutigen Anschauungen nicht erwiesen." Im Gegensatze dazu schreiben J. Dogiel und K. Archangelsky[1]): „Die hemmende Wirkung des Vagus auf das Herz besteht eher in einer Beeinflussung der Ganglienzellen durch diesen Nerven als in einer direkten Wirkung auf die Herzmuskeln." Aus der Beobachtung, daß am überlebenden Herzen die Acceleranswirkung die Vaguswirkung lange überdauert, schloß H. E. Hering,[2]) daß zum Unterschied vom Vagus „für den Accelerans die intrakardiale nervöse Übertragung nicht durch Ganglienzellen vermittelt wird." Auch die Tatsache, „daß wir unter den vielen bekannten Giften kein einziges kennen, welches die Acceleranswirkung in exklusiver Weise aufhebt, während die Vaguswirkung durch viele Gifte paralysiert wird" (H. E. Hering), scheint für die Zwischenlagerung von Ganglienzellen zwischen dem Nervus vagus und der Herzmuskulatur zu sprechen.

Unsere anatomischen Untersuchungen deuten auch entschieden darauf hin, daß die Vagusfasern im Herzen erst durch die Vermittlung von Ganglienzellen auf die Muskulatur einwirken: Gerade dort, wo die zarten Vagusbündelchen von hinten her in die Übergangsstelle der oberen Hohlvene zum rechten Vorhof einmünden, fand ich besonders viele und besonders große Gruppen von Ganglienzellen. Am Sinusknoten und in der Vorhofscheidewand sind jedesmal sehr zahlreiche kleine Nervenbündel festzustellen, deren Gehalt an Markscheiden ganz dem der Rami cardiaci des Vagus entspricht, und schließlich glaubte ich nachweisen zu können, daß sich von den feinen Nervenfasern des Cavatrichters und des Septum atriorum Bündel abzweigen, welche die zarten Netzwerke um die

1) Der bewegungshemmende und der motor. Nervenapparat des Herzens. Pflüger's Archiv für die gesamte Physiol. 113. Bd. 1906.

2) „Sind zwischen dem extrakardialen Teile der zentrifugalen Herznerven und der Herzmuskulatur Ganglienzellen eingeschaltet?" und „Über die Wirksamkeit der Nerven auf das durch Ringer'sche Lösung sofort oder mehrere Stunden nach dem Tode wiederbelebte Säugetierherz". Pflüger's Archiv 99. Bd. 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

intrakardialen Ganglienzellen bilden.[1]) Beim Studium solch umsponnener Zellen konnte ich mich des Vergleiches mit der Umwicklung eines Magnetes und dessen Beeinflussung durch den elektrischen Strom nicht erwehren. Wirkt doch der Vagus auch nicht auslösend, sondern nur hemmend auf die Tätigkeit der Ganglienzellen ein.

Die Nerven und die Ganglienzellengruppen, welche im Sulcus transversarius und im Sulcus longitudinalis anterior und posterior liegen und den Coronargefäßen folgen, dienen vermutlich vasomotorischen Funktionen. Die Empfindungen des „zusammenschnürenden" Gefühls am Herzen bei der Angst und die Empfindung der Wärme und der Völle bei der Freude (vgl. die Redewendungen „aus warmem Herzen", „das Herz ist voll") mögen wohl durch Veränderungen der Weite der Coronargefäße bedingt sein.

Welchen Funktionen die Zellen des Ganglion Wrisbergii entsprechen, darüber lassen sich z. Z. noch kaum Vermutungen aufstellen. Von verschiedenen Seiten, so von Hering (l. c.), wird die Annahme vertreten, daß die sympathischen Bahnen, d. h. die Fasern des Accelerans im Herzen ohne weitere Zwischenlagerung von Ganglienzellen direkt in der Muskulatur des Herzens endigen.

Auch Aschoff[2]) vermutet, daß die Acceleransfasern nicht mit dem Reizleitungssystem im Herzen in Beziehung treten, sondern die Kammern direkt beeinflussen. Da die Zellen des Ganglion Wrisbergii ganz denjenigen der Grenzstranggangliен entsprechen und da nach Langley nur zwei Neurone, ein prä- und ein postganglionäres unterschieden werden können, so ist auch von anatomisch-histologischer Seite aus die Möglichkeit zuzugeben, daß diese sympathischen Bahnen im Herzen nicht nochmal durch Ganglienzellen unterbrochen werden.

Schließlich wäre noch die Frage zu erörtern, ob die Ganglienzellen des Herzens nicht vielleicht sensiblen Funktionen dienen: wurden doch, wie oben schon erwähnt, von Krehl und Romberg im Jahre 1892 auf Grund „der negativen Resultate ihrer Versuche hinsichtlich der motorischen Natur der Herzganglien" diese als

1) Ähnliche Beobachtungen scheint S. Michailow (Zur Frage über den fein. Bau des intrakardial. Nervensystems der Säugetiere. Int. Monatsschrift für Anat. Bd. 25, 1908) gemacht zu haben. Er schreibt: „Nachdem die markhaltigen Nervenfasern ihre Markscheide verloren haben, schlängeln sie sich um die eine oder andere Ganglienzelle, sich auf der Peripherie ihrer Kapsel lagernd (perikapsuläres Endnetz)."

2) Über die neueren anatom. Befunde im Herzen und ihre Beziehungen zur Herzpathologie. Med. Klinik 1909 Nr. 8.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sensible Organe angesprochen. Zweifellos werden vom Herzen unter krankhaften Verhältnissen unangenehme Empfindungen ausgelöst, ob aber diese Empfindungen durch die Erregung der intra- oder extrakardial gelegenen Ganglienzellen zustande kommen, erscheint mir doch sehr zweifelhaft, ich möchte mich vielmehr der Anschauung Langley's anschließen, der in allen sympathischen Ganglienzellen nur visceromotorische Elemente sieht.

Magenvagus.

Schon früher wurde dargelegt, daß der Vagus nach dem Abgang des Plexus pulmonalis nur mehr ganz vereinzelte dicke Markscheiden enthält; der zum Magen ziehende Strang des Vagus setzt sich also aus dünnen Markröhrchen und vorzüglich aus marklosen Fasern zusammen (vgl. Abbild. 7 im Texte). Am unteren Teil des Ösophagus zerteilt sich der Nerv meist wieder zu einem Geflecht. An der Cardia tritt der linke Vagus an die Vorderfläche, der rechte an die dorsale Seite des Magens über. Sobald die Vagusäste unter die Serosa gelangen, sind sie durch die makroskopische Präparation nicht mehr weiter zu verfolgen. Wohl aber trifft man auf Flachschnitten durch die Magenwände unterhalb der Cardia mikroskopisch noch auf feine Nervenbündelchen. Hier sind auch stets Gruppen von Ganglienzellen eingelagert. Auf Abbild. 18 der Tafel XIII ist eine solche Gruppe von 10 Ganglienzellen genau nach dem mikroskopischen Präparat gezeichnet. Die Zellen liegen unmittelbar unter der Serosa in lockerem Bindegewebe. Kapseln um die Zellen und ihre Kerne sind kaum ausgebildet. Die Ganglienzellen selbst sind auffällig groß und geben nach allen Seiten Dendriten ab. Diese verlaufen, obgleich sie vielfach sich abbiegen, weithin, sie sind alle ziemlich gleich dünn und verästeln sich nicht oder nur sehr wenig. An manchen Zellen (siehe Zeichnung rechts unten) erscheinen die Dendriten bald abgebrochen. Nirgends im übrigen autonomen Nervensystem konnte ich Zellen solcher Art feststellen, wie sie sich jedesmal am Magen unterhalb der Cardia vorfinden. Auch von den bronchialen und von den extra- und intrakardialen Ganglienzellen unterscheiden sich die Zellen des Magens ganz wesentlich. Auf dem Mikrophotogramm 19 der Tafel XIV ist die Zelle, welche in der Figur 18 links oben wiedergegeben ist, gut getroffen. 16 Dendriten gehen allein in dieser Ebene von dem Protoplasmakörper ab! Ihr Verlauf ist vielfach bogenförmig. Von einer umgebenden Zellkapsel ist nichts zu sehen. Wohl aber liegt die Zelle in einem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

freien Lymphraum. Auf anderen Präparaten aus der Cardiagegend des Magens sind ganz blasse Zellkerne zwischen der Ursprungsstelle der Dendriten zu erkennen. Das Wirrwar der gewundenen Fortsätze ist bisweilen dem Schlangenhaar des Medusenhauptes zu vergleichen. Deutlich als Achsenzylinder anzusprechende Fortsätze konnte ich nicht feststellen.

Auch in der Muscularis des Magens — und zwar nicht nur des kardialen Teiles, sondern auch der kleinen Kurvatur und des Fundus sind reichlich Ganglienzellen anzutreffen. In spaltförmigen Lücken zwischen den Bündeln glatter Muskelfasern sind sie zu Gruppen von 3—8 Zellen von zartem, ganz lockerem Bindegewebe zusammengefaßt. In nächster Nähe solcher Ganglienzellenkonglomerate sind stets Gefäße und ganz dünne Nervenfasern anzutreffen. Die Zellen selbst weisen sehr viele zarte aber lange, manchmal büschelartig ausstrahlende Dendriten auf, die ringsum am Zellkörper entspringen und wenig Neigung zum Verzweigen haben. Einige Male ließ sich ein deutlich pericelluläres Nervennetz darstellen.

In der Submucosa konnte ich in der Cardiagegend und im Fundus des Magens trotz eifrigen Suchens keine Ganglienzellen vorfinden.

Viel größere Schwierigkeiten als im übrigen Teile des Magens machte die Darstellung der Ganglienzellen am Pylorus. Nicht als ob sie dort weniger zahlreich wären, im Gegenteil, man findet am Magenausgang mehr Ganglienzellen als in der übrigen Magenwand. Auffälligerweise gelang es aber nur selten, die Ganglienzellen mit ihren Fortsätzen zur Anschauung zu bringen. Meist färbte sich nur der Zellkörper und selbst dessen Grenzen blieben verwaschen und unscharf. Dagegen trat dann das Zellbläschen mit dem Kernkörperchen besonders deutlich hervor. Von der Vermutung ausgehend, daß die Ganglienzellen des Pylorus, obgleich die Stückchen manchmal schon wenige Stunden nach dem Tode fixiert wurden, durch die Selbstverdauung des Magens verändert sein könnten, nahm ich bei der Katze unmittelbar nach dem Chloroformtod den Magen zur Darstellung der Ganglienzellen sofort heraus, hatte aber auch hier keine besseren Resultate. Auch bei der Katze färbten sich die Kernbläschen mit dem Kernkörperchen viel deutlicher mit Silber als dies sonst an den Präparaten des autonomen Systems der Fall ist; die Grenzen der Ganglienzellen des Magens und die Dendriten blieben unscharf und verwaschen.

Das spärliche Ergebnis meiner Untersuchungen über die Ganglienzellen des Pylorus kann kurz dahin zusammengefaßt werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß sich solche sowohl unter der Serosa als hauptsächlich in Spalten zwischen der hier so reichlich entwickelten Muskulatur finden. Auch am Pylorus sind sie zu kleinen Gruppen vereinigt, zwischen den Muskelfasern liegen die Zellen meist zu Zeilen aneinandergereiht in lockerem Gewebe. Nur selten waren mit der Ganglienzelle auch ihre Dendriten gefärbt. Neben großen Ganglienzellen mit zahlreichen Fortsätzen, die ganz den eben beschriebenen Zellen in der Subserosa des kardialen Magenabschnittes gleichen, sind am Pylorus wesentlich kleinere Ganglienzellen mit spärlicheren Dendriten zu unterscheiden. Aber auch diese haben keine pericelluläre Kapsel. Der Körper dieser kleineren Zelltypen ist meist längsoval geformt oder sie ziehen sich birnförmig zu einem langen Fortsatz aus, der weithin zu verfolgen ist, und da er keine Verzweigungen abgibt, wohl als Achsenzylinder angesprochen werden kann. Die Dendriten sind sehr zart, entspringen rings an der Peripherie und verästeln sich nur wenig. Diese Zellen bieten viele Ähnlichkeit mit den Gangliengebilden, welche A. Dogiel in den Darmwandungen nachgewiesen und abgebildet hat.[1])

Über die Funktion der geschilderten Ganglienzellen des Magens lassen sich zurzeit bestimmte Angaben noch nicht machen. Da sie der Muskulatur anliegen oder ihr eingelagert sind, so liegt es nahe, ihnen motorische Eigenschaften zuzuschreiben. Ob sie freilich vom Vagus in ihrer Tätigkeit beeinflußt werden oder ob sie unter der Einwirkung von sympathischen Fasern stehen, kann auch noch nicht entschieden werden. Erwiesenermaßen tritt aber der Vagus gerade an der Cardia und am Pylorus in die Magenwände ein und da er einen beschleunigenden Einfluß auf die Tätigkeit der Magenmuskulatur hat, so ist der Schluß, daß der Vagus mit den geschilderten Ganglienzellen des Magens in Beziehung tritt, wohl erlaubt. Daneben werden die motorischen Ganglienzellen des Magens aber auch von der Magenschleimhaut her zur Tätigkeit angeregt. Denn auch bei durchschnittenen Vagi wird eingeführte Nahrung aus dem Magen wieder entfernt; ja selbst der aus der Leibeshöhle herausgenommene Magen führt noch peristaltische Bewegungen aus.

Über den Modus der Innervation der Magendrüsen durch den Vagus Erörterungen anzustellen, ist müßig, nachdem uns die Darstellung der Ganglienzellen in der Submucosa nicht gelang. Doch glaube ich zu der Annahme berechtigt zu sein, daß auch

1) „Zur Frage über die Ganglien der Darmgeflechte bei den Säugetieren.“ Anatom. Anzeiger X. Bd. Nr. 16.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hier der Vagus nur durch die Vermittlung von Ganglienzellen seinen Einfluß auf die Tätigkeit der Drüsen ausübt. Sezernieren doch die Magendrüsen auch bei Ausschaltung des Vagus auf Reiz von der Magenschleimhaut in durchaus genügender Weise.

Cerebraler Verlauf der Vagusbahnen.

In den bisherigen Abschnitten wurde der Verlauf des Nervus vagus von seinen Ursprungskernen im verlängerten Mark bis zu seinen Endigungen in den verschiedenen Organen erörtert. Nicht besprochen wurde noch der intracerebrale Verlauf der Vagusbahnen. Soweit die Innervation von quergestreiften, der Willkür unterstehenden Muskeln und die Leitung von sensiblen Eindrücken von der Luftröhre, dem Kehlkopf und dem Schlundkopf und von den hinteren Partien des äußeren Ohres in Betracht kommt, sind die Wege im Gehirn wohl bekannt. Die sensiblen Bahnen des Vagus verlaufen aus dem Nucleus solitarius gemeinsam mit denen des anliegenden Trigeminuskernes. Sie kreuzen in Bogenfasern die Mittellinie, liegen anfänglich lateral und ventral vom Fasciculus longitudinalis posterior und gelangen schließlich mit den übrigen Fasern der Schleife zum ventralen Thalamuskern (Tractus bulbothalamicus Wallenbergs), um von hier nach der Hirnrinde zu auszustrahlen und dort Felder einzunehmen, die den Empfindungen für Mundschleimhaut benachbart sind.

Die motorischen Rindenzentren für die Muskulatur des Kehlkopfes liegen in oder nahe der Broca'schen Windung am Fuße der III. Stirnwindung und auch das Innervationsgebiet für die Constrictores pharyngi muß mit der Rindenpartie für die Zungen- und Gaumenmuskulatur im untersten Teil der vorderen Zentralwindung verbunden sein.

Über den cerebralen Verlauf der visceralen Fasern des Vagus weiß man zurzeit noch gar nichts Bestimmtes. Die Frage, ob die zum Herzen, zu den Bronchialmuskeln und zum Magen ziehenden Fasern des Vagus auch ein Zentrum in der Hirnrinde oder in dem subkortikalen Grau der Hemisphären haben, wird merkwürdigerweise nur wenig erörtert. Wie weiter unten noch ausführlich dargelegt werden soll, wird die Tätigkeit der genannten Organe von psychischen Vorgängen, wie von Stimmungen und von der Empfindung körperlichen Schmerzes beeinflußt und dies scheint ja für eine Abhängigkeit von der Hirnrinde zu sprechen. Daraus ist aber noch nicht der zwangsmäßige Schluß zu ziehen, daß die Zentren für die visceralen Funktionen auch in die Hirnrinde zu

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lokalisieren sind. Die Stimmungen und der körperliche Schmerz haben ja auch auf andere Organe wie auf den Darm, die Gebärmutter usw. einen Einfluß, die sicher keine Vertretung im grauen Mantel des Gehirnes besitzen[1]) und so glaube ich die Auffassung vertreten zu können, daß die Fasern von der Bronchialmuskulatur, vom Herzen und vom Magen nicht weiter frontalwärts reichen als bis zum Nucleus dorsalis seu visceralis vagi in der Medulla oblongata und daß die Stimmungen und die Empfindung des körperlichen Schmerzes eben ihren Einfluß auf dieses Zentrum im verlängerten Marke ausüben. Zurzeit sind jedenfalls noch keine sicheren Anhaltspunkte dafür beizubringen, daß irgendwo in der Hirnrinde ein Zentrum für das Herz oder den Magen oder die Bronchialmuskulatur besteht und daß von dort Bahnen zum dorsalen Vaguskern am Boden des vierten Ventrikels ziehen.

Bei manchen Tieren, deren Gehirn noch keinen Rindenmantel aufweist, der unseren Großhirnhemisphären entsprechen würde, so z. B. bei den Knochenfischen, sind, wie Edinger nachgewiesen hat, die Vaguskerne in der Medulla oblongata ganz besonders stark entwickelt, ein Beweis dafür, daß sie keiner direkten Innervation von der Rinde bedürfen. Während die von Hypoglossus versorgten Muskeln wie alle Körpermuskeln Derivate der Urwirbel sind, gehen die vom Vagus innervierten Muskeln am Hals aus den in den Kiemenbogen eingeschlossenen Streifen der Seitenplatte hervor (Edinger). Also auch die Kehlkopfmuskeln entstehen aus einem System, welches bei den Fischen nur visceralen Funktionen (Schluckreflex) dient. Erst mit der höheren Entwicklung der Tiere wird aus der glatten, nur Reflexen zugänglichen Muskulatur eine quergestreifte und mit der Ausbildung einer Stimme oder gar der Sprache stellt sich eine Verbindung zwischen den Nervenzentren dieser Muskulatur im verlängerten Mark und dem Großhirn her. Die Beilagerung von sensiblen Fasern aus der Gegend des äußeren Ohres, des Ramus auricularis an den Stamm des Vagus ist ein rein zufälliges Spiel der Phylogenie, variiert doch die Anlage der Hirn-

1) In einer kürzlich erst veröffentlichten Arbeit (Gehirn und Sympathicus, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135, 1910) wiesen Karplus u. Kreidl nach, daß „im Zwischenhirn ein von der Rinde unabhängiger zentraler Mechanismus für den Halssympathicus gelegen ist". Das Zentrum für die Innervation der Pupillenerweiterung und für das Aufreißen der Lidspalte behält nach den Untersuchungen dieser Autoren seine Erregbarkeit auch nach Entfernung der Hirnrinde.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

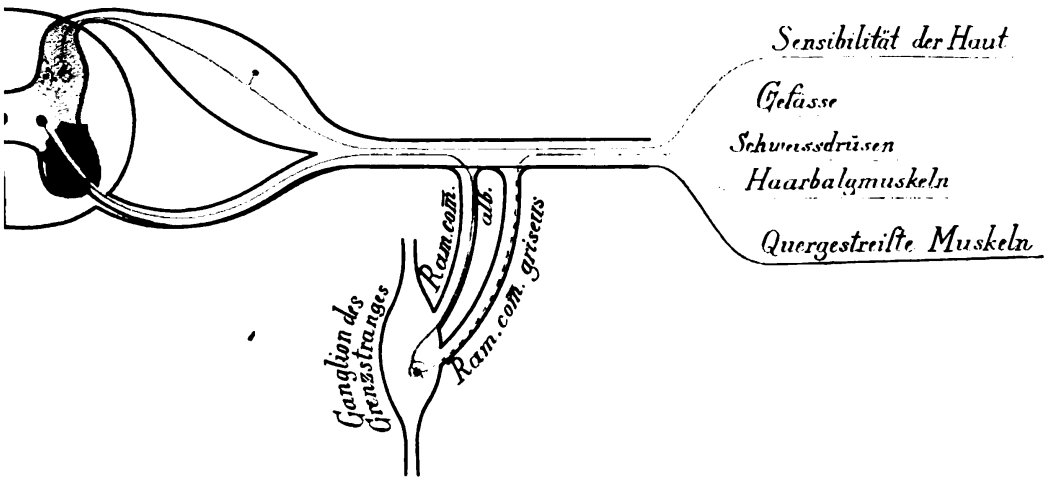
nerven bei den Tieren unserer Stammesreihe und verfallen doch manche Systeme, wie die Nerven für die Lateralorgane der Fische dem Schwunde.[1])

Nach den bisherigen Darlegungen könnte man wohl vermuten, daß dem Nervus vagus eine ganz außergewöhnliche Stellung im cerebrospinalen System zukomme, d. h. daß er sich prinzipiell von allen übrigen peripherischen Nerven unterscheide. Dem ist aber nicht so. Wie schon eingangs erwähnt, enthält die Mehrzahl der übrigen Nerven des Kopfes und des Rumpfes neben somatisch motorischen und sensiblen Bahnen auch solche visceraler Natur. Die Fasern für die Gefäßmuskulatur, für die Schweißdrüsen und für die Haarbalgmuskeln verlaufen alle in den peripherischen Nerven, und auch die Gehirnnerven beherbergen Leitungsbahnen für die glatte Muskulatur im Auge, für die Drüsen im Nasenrachenraum und für die Tränen- und Speicheldrüsen. Zwischen dem Ursprung dieser visceralen Nerven im Rückenmark oder in dem verlängerten Marke und ihrer Endigung in den betreffenden Organen sind jedesmal multipolare, sympathische Ganglienzellen eingeschaltet, die meistens zu makroskopisch erkennbaren Knötchen, den Ganglien des Grenzstranges, dem Ganglion ciliare, sphenopalatinum, oticum und submaxillare, zusammengehäuft sind. Manchmal freilich ist ein eigentliches Knötchen nicht zu finden, die Ganglienzellen sind dann in den sich plexusartig aufteilenden Nervenfasern zerstreut. Nicht selten, wie z. B. bei den Nerven, welche aus der Chorda tympani zur Glandula submaxillaris ziehen, sind die Ganglienzellen erst an den intraglandulären Verzweigungen der Nerven eingelagert. Auf Abbild. 8 habe ich den Verlauf der visceralen Fasern der peripherischen Nerven schematisch dargestellt. Von ihrem Ursprung in den mittleren Partien der grauen H-Figur gelangen sie durch die vorderen Wurzeln und die Rami communicantes albi zum nahegelegenen Ganglion des Grenzstranges und endigen dort an multipolaren Ganglienzellen. Von hier ziehen dann die postcellulären, anfänglich marklosen visceralen Bahnen wieder zurück zum peri-

1) Edinger (Vorlesungen über den Bau der nervösen Zentralorgane des Menschen und der Tiere II. Bd. Leipzig, F. C. W. Vogel) hält es für wahrscheinlich, daß die ungewöhnlich starke Entwicklung des dorsalen Vaguskernes bei Petromyzon mit der Bildung eines elektrischen Nerven und eines elektrischen Organes, das sich aus umgewandelter Muskulatur entwickelt hat, in Zusammenhang zu bringen ist. Die aus dem Lobus electricus entspringenden Nerven gesellen sich dem Vagus bei.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

pherischen Nerven, um mit diesem zu den Gefäßen, zu den Schweißdrüsen und zu den Haarbalgmuskeln der Haut zu verlaufen. Für die visceralen Fasern des Vagus ist nun ein eigenes, abseits des Nervenverlaufes gelegenes sympathisches Ganglion nicht nachzuweisen, wohl aber sind im Ganglion jugulare jedesmal multipolare Ganglienzellen aufzufinden (vgl. Abbild. 4, 6 u. 7 auf den Tafeln VI, VII und VIII). Ich war früher geneigt, in diesen Zellen die Ursprungsstelle für die postganglionären Fasern der Bronchien, des Herzens und des Magens zu sehen und habe dieser meiner Vermutung auch in einem Vortrag „über das Vagusproblem" auf dem Kongresse für innere Medizin, Wiesbaden 1910, Ausdruck gegeben. Die verhältnismäßig geringe Zahl der multipolaren Zellen im Ganglion jugulare, hauptsächlich aber der Umstand, daß sich dort, wo sich die Vagusfasern in die Organe einsenken, jedesmal multipolare Ganglienzellen nachweisen ließen, scheint mir aber jetzt gegen diese Annahme zu sprechen.



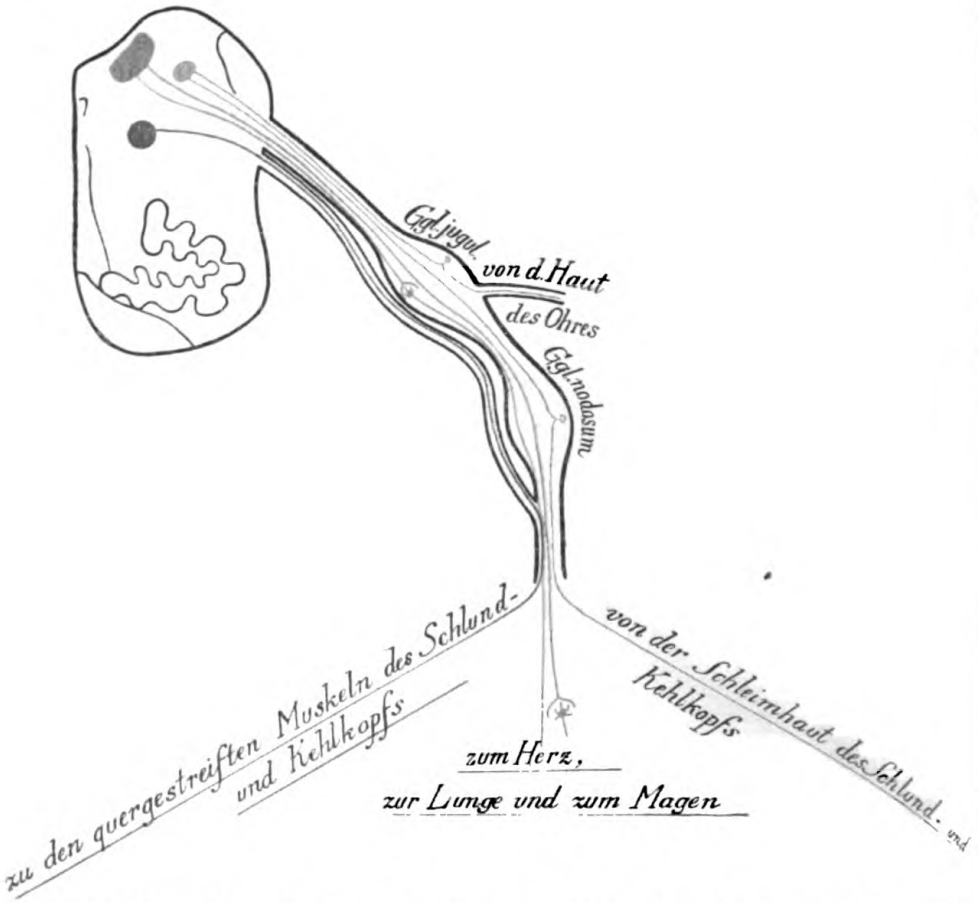
Abbild. 8. Schematische Darstellung des Verlaufes der visceralen Fasern des peripherischen Nerven.

Jedenfalls werden alle Bahnen, welche von dem Nucleus visceralis vagi am Boden des 4. Ventrikels zur Lunge, zum Herzen oder zum Magen ziehen, jedesmal von multipolaren Ganglienzellen unterbrochen und das stempelt sie zu Fasern des autonomen Systems. Liegen doch bei den übrigen Gehirnnerven die Verhältnisse ganz ähnlich. Auch das Ganglion ciliare, das Ganglion sphenopalatinum und insbesondere das Ganglion submaxillare sind nahe den von ihnen innervierten Organen gelagert und ihre Ganglienzellen, namentlich die des Submaxillare er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

strecken sich, wie oben schon erwähnt, nicht selten bis in die Drüsen selbst hinein.

Der lange Verlauf des Vagus ist damit zu erklären, daß die Medulla oblongata bei den Tieren unserer Stammesreihe, insbesondere bei den Fischen weiter kaudalwärts reicht und daß das Herz, die Lungen und der Magen bei den Tieren, aus denen wir uns entwickelt haben, näher dem Kopfe liegen. Nur so ist es zu verstehen, daß diese Organe von einem Gehirnnerven versorgt werden.



Abbild. 9. Schematische Darstellung des Verlaufes der motorischen, sensiblen und visceralen Fasern des Vagus.

Ein Vergleich der Abbild. 9 mit der Abbild. 8 im Texte zeigt, daß die Anlage der drei verschiedenen Kerngruppen des Vagus im verlängerten Marke durchaus der Lagerung der entsprechenden Zentren im Rückenmarke analog ist; dies wird dann überzeugend klar, wenn man in Betracht zieht, daß sich der Zentralkanal zum vierten Ventrikel ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

öffnet hat und daß die Hinterstränge und die Hinterhörner dadurch seitlich verdrängt wurden. Den motorischen Zellen der Vordersäulen sind die großen multipolaren Ganglienzellen des Nucleus ambiguus gleichzusetzen, welche die quergestreifte Muskulatur des Kehlkopfes innervieren. Der sensible Vaguskern, der Nucleus solitarius mit der ihm anhaftenden Substantia gelatinosa ist als Rest des Hinterhornes anzusprechen, und der große dorsale Vaguskern am Boden des vierten Ventrikels entspricht ganz zweifellos dem Nucleus paracentralis des Rückenmarkes.[1]) Gehen von dem letzteren die Bahnen für den Splanchnicus und für die Organe der Haut aus, so entspringen vom Nucleus visceralis vagi die Fasern für die Bronchien, für das Herz und den Magen.

Auch in physiologischer Hinsicht entsprechen die visceralen Fasern des Vagus durchaus den Innervationsbedingungen, welche für das übrige autonome Nervensystem gelten. Ebensowenig wie dieses sind sie Willensimpulsen zugänglich. Wohl aber werden sie durch die Empfindung lebhaften Schmerzes und durch Stimmungen beeinflußt. Beim **körperlichen Schmerz** kann es nicht nur zur Kontraktion der Bronchialmuskeln kommen, so daß die Atmung erschwert und beschleunigt wird, auch das Herz schlägt rascher und schließlich werden auch die Magenbewegung und die Sekretion des Magensaftes durch den Schmerz gehemmt.

Daß die Tätigkeit der Bronchialmuskeln, des Herzens und des Magens gerade so wie die Gefäße des Gesichts, die Tränendrüsen und die Schweißdrüsen von den verschiedenen **Stimmungen** beein-

1) Diese Auffassung wird auch von Edinger (l. c.) vertreten, wenn er schreibt „der visceral-motorische Hirnnervenanteil hat seinen Ursprung in der cerebralwärts mächtig anschwellenden Fortsetzung der Kerngruppe des Nucleus paracentralis in der lateralen Wand des spinalen Zentralkanales". Von A. Bruce (Distribution of the Cells in the intermedio-lateral Tract of the spinal Cord, Transactions of the royal society of Edinburgh Vol. XLV Part 1, 1906) wird allerdings angenommen, daß die Ganglienzellen für die visceralen Fasern des Rückenmarkes nicht so nahe am Zentralkanal sondern an der Peripherie des Mittelhornes gelegen sind. Diese letztere Auffassung vertritt auch L. Jakobsohn in seiner vorzüglichen Arbeit „Über die Kerne des Rückenmarkes" (Abhandlungen der kgl. preußischen Akademie der Wissenschaften 1908. Physikalisch mathematische Klasse). Wie schon weiter oben dargelegt, entspricht die Form der von Jacobsohn als sympathische Elemente beschriebenen Ganglienzellen im Seitenhorne des Rückenmarkes durchaus der Gestaltung der Ganglienzellen des visceralen Vaguskernes in der Medulla oblongata.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

flußt werden, das braucht nicht durch Versuche und ärztliche Beobachtungen erhärtet werden, darauf weisen viele Redewendungen der Völker zu allen Zeiten und in allen Sprachen hin. Beim Zorn wird die Atmung keuchend, die Freude macht die Brust frei. Seelische Erregungen sistieren nicht nur die normale Magenbewegung, sie können sogar zur Antiperistaltik, zum Erbrechen führen. Die lebhafte Beeinflussung des Herzens durch den Vagus ist die Ursache dafür, daß der Dichtermund und Laienkreise nicht das Gehirn, sondern das Herz als den Sitz der Seele und der Stimmungen angesprochen haben.

Aber auch psychische Vorgänge, welche nicht den Stimmungen zuzurechnen sind, können eine Einwirkung auf die vom Vagus innervierten Organe haben, so hat Pawlow nachgewiesen, daß schon bei Ansichtigwerden des Fleisches oder beim Geruch einer Speise die Magendrüsen in Tätigkeit geraten und daß dies nach Durchschneidung der Vagi nicht der Fall ist.

Geradeso wie die Vasomotoren und die Schweißdrüsen durch einen lokalen Reiz, wie z. B. umschriebene Wärmeapplikation, in Funktion treten und wie die Tränendrüsen auf Reizung der Konjunktiva und die Speicheldrüsen auf Reizung der Mundschleimhaut sezernieren, so reagieren auch die vom Vagus innervierten Organe **auf örtliche Reize:** Bei Einatmung scharfer oder giftiger Dämpfe kontrahieren sich die Bronchialmuskeln; die Erhöhung des Blutdruckes in der Aorta führt über den Nervus depressor zur Verlangsamung der Herztätigkeit, und Reizung der Magenschleimhaut löst Sekretion der Magendrüsen aus. Ob bei diesen Innervationen der Reflexbogen immer über die Medulla oblongata geht, läßt sich zurzeit freilich noch nicht sicher entscheiden, die Magendrüsen jedenfalls reagieren auf örtliche Reize auch bei Ausschaltung des Vagus.

Bekanntlich werden die Pupillen, die Tränendrüsen und die Speicheldrüsen nicht nur vom kranialen autonomen System, sondern auch vom Grenzstrang des Sympathicus aus innerviert und zwar ist diese Innervation eine antagonistische. Auch die vom Vagus versorgten inneren Organe stehen außerdem alle noch durch Nervenfäden mit dem Grenzstrange des Sympathicus in Beziehung und auch hier ist die Einwirkung der beiden verschiedenen Systeme eine gegensätzliche. Bedingt die Reizung des Vagus Kontraktion der Bronchialmuskeln, so führt diejenige des Sympathicus zur Erweiterung der Bronchiallumina, verursacht der Vagus Verlang-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

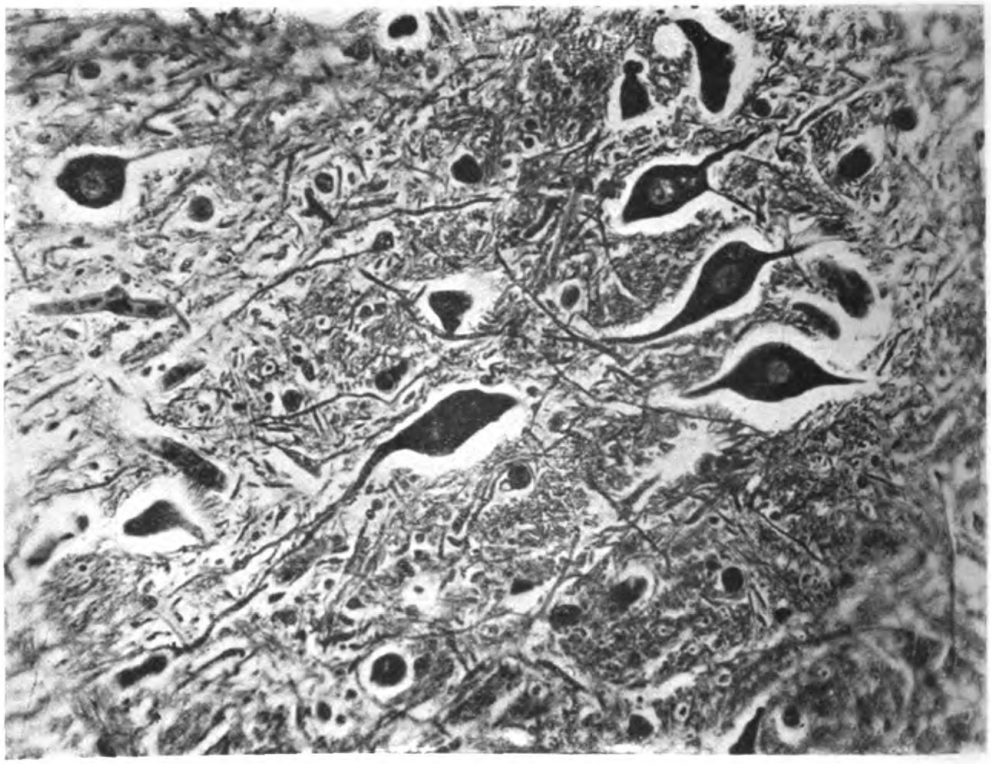


Fig. 1. Mikrophotogramm der Ganglienzellen des Nucleus ambignus vagi.

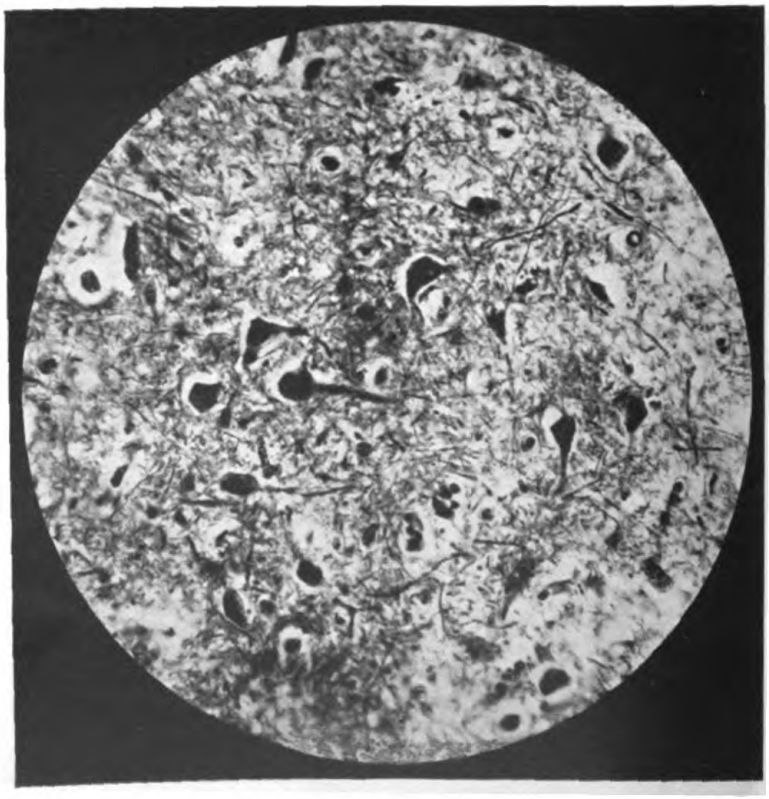


Fig. 2. Mikrophotogramm des Nucleus dorsalis seu visceralis vagi.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Verlag von F. C. W.
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

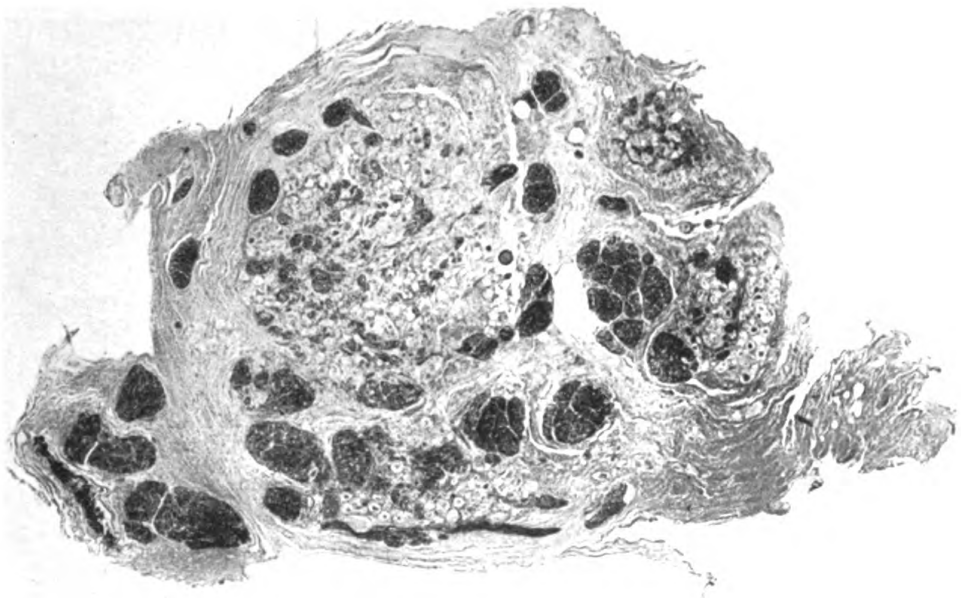


Fig. 3. Mikrophotogramm eines Querschnittes aus dem Ganglion jugulare (schwache Vergrösserung).

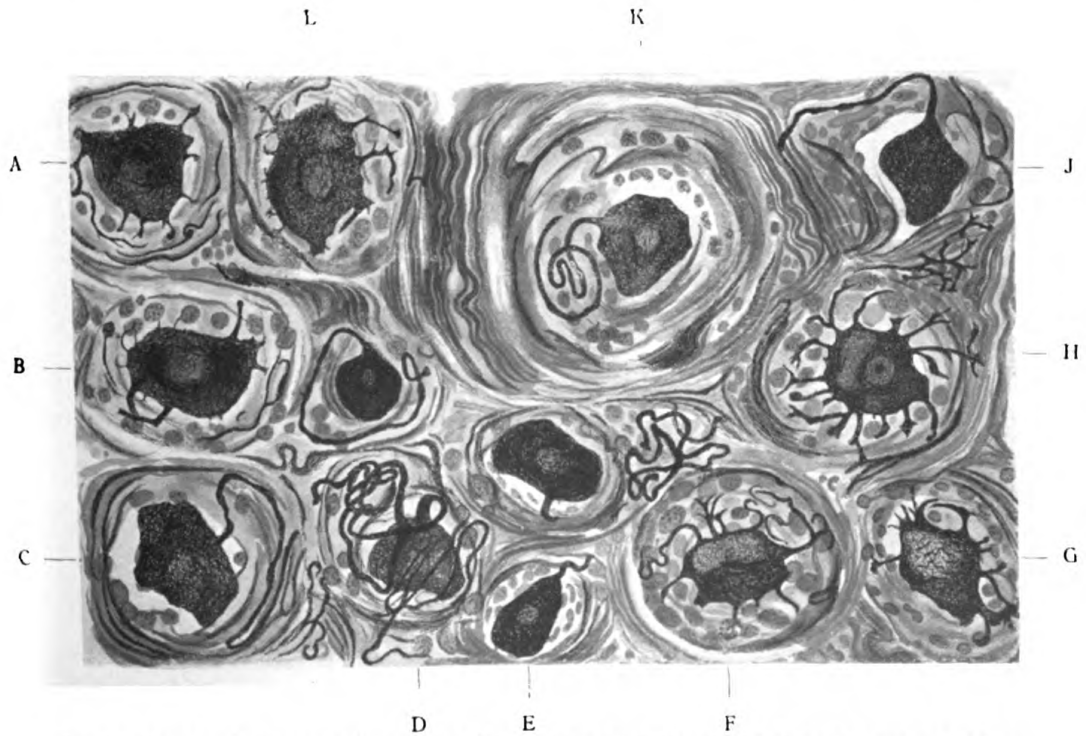


Fig. 4. Die verschiedenen Zelltypen des Ganglion jugulare bei starker Vergrösserung gezeichnet.

Vogel in Leipzig.

Druck von Richard Hahn (H. Otto) in Leipzig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

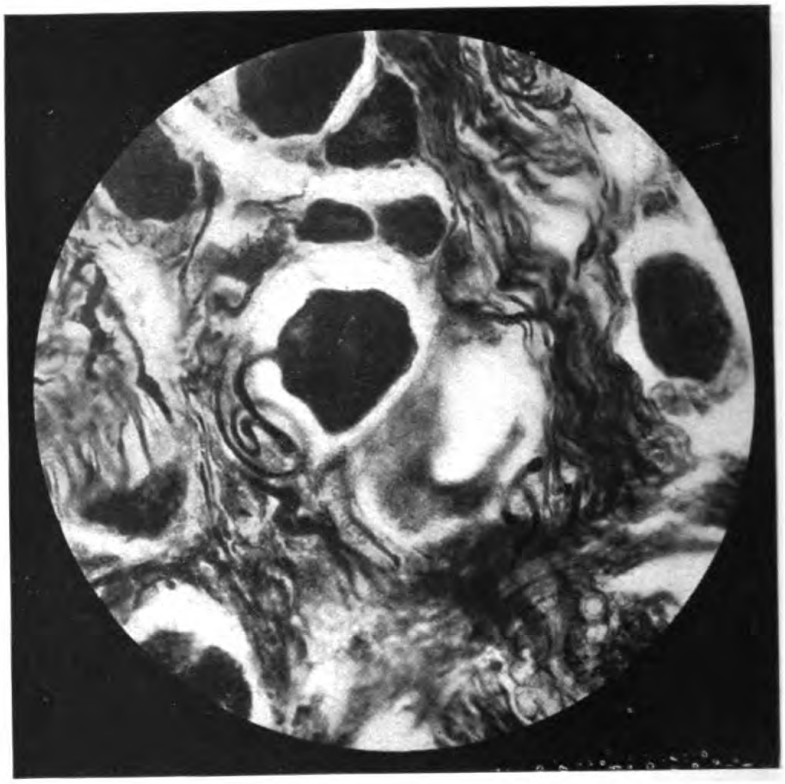


Fig. 5. Mikrophotogramm einer Spinalganglienzelle aus dem Ganglion jugulare mit schlingenartig gewundenem Achsenzylinder.

Fig. 6. Mikrophotogramm von Zellen aus dem Ganglion jugulare.

Digitized by Google
Original from Verlag von J. F.
UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

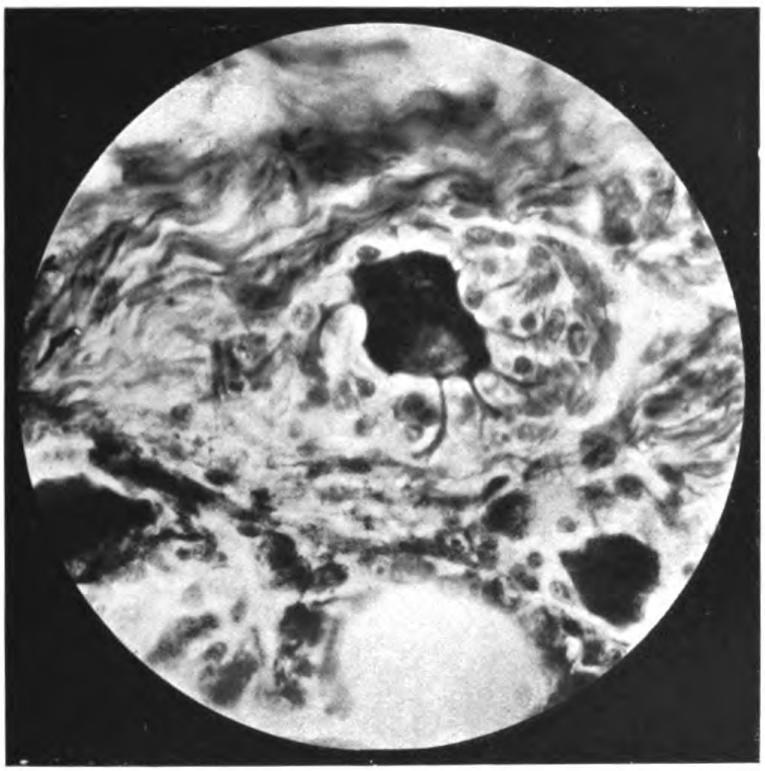


Fig. 7. Mikrophotogramm einer multipolaren Zelle aus dem Ganglion jugulare.

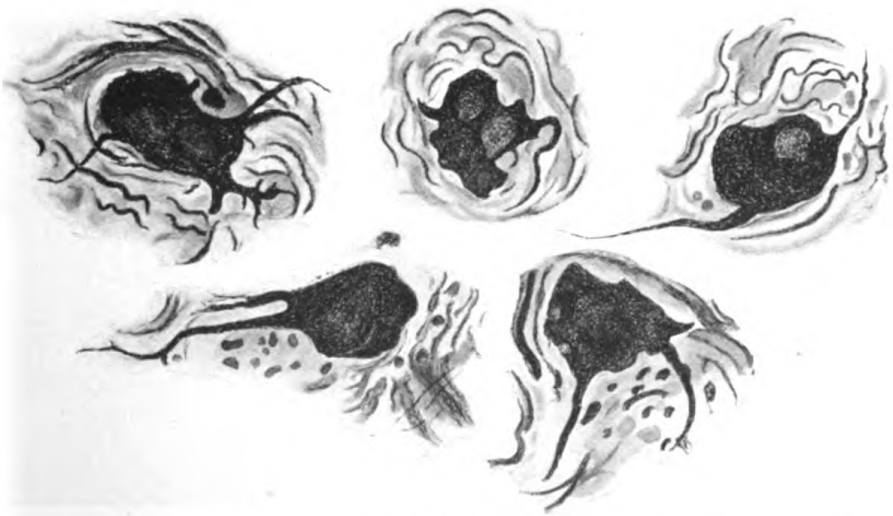


Fig. 8. Ganglienzellen aus den Bronchien, bei starker Vergrösserung gezeichnet.

Vogel in Leipzig.

Digitized by Google

Druck von Richard Hahn (H. Otto) in Leipzig.

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

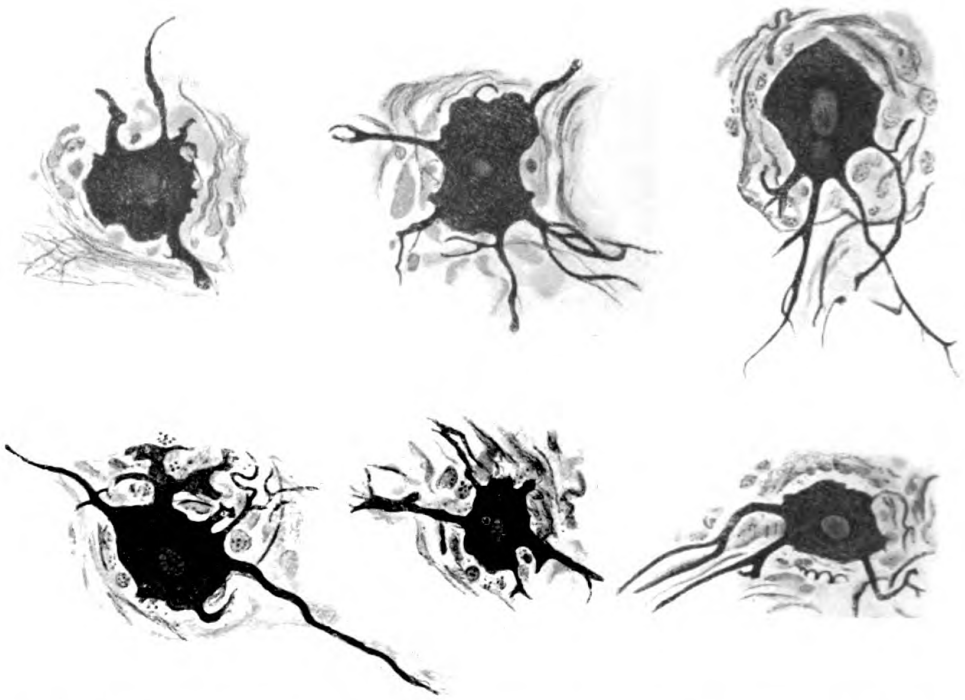


Fig. 9. Ganglienzellen aus dem Ganglion Wrisbergii, bei starker Vergrösserung gezeichnet

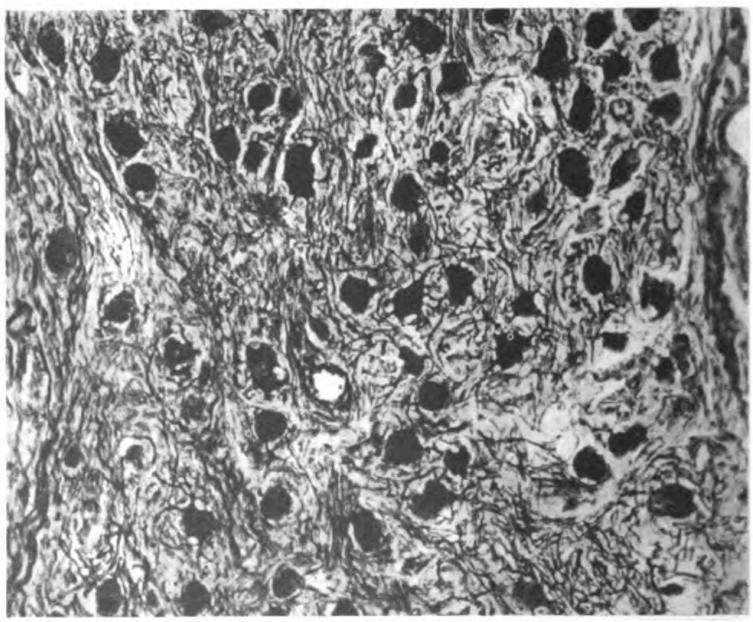


Fig. 10. Ganglienzellen des Ganglion Wrisbergii, bei mittelstarker Vergrösserung photographiert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

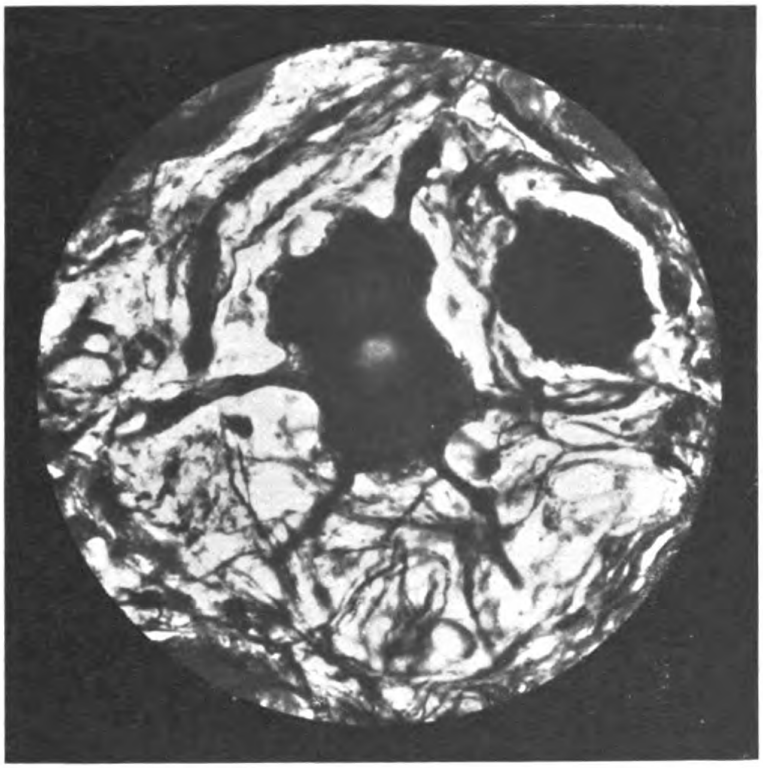


Fig. 11. Ganglienzelle aus dem Ganglion Wrisbergii bei starker Vergrösserung.

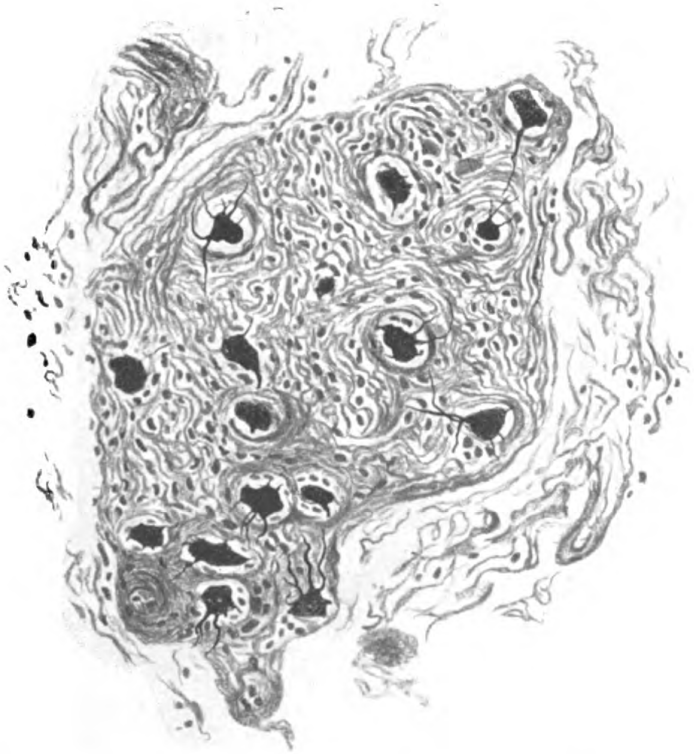


Fig. 12. Zeichnung einer Ganglienzellengruppe des Cavatrichters.

V. Vogel in Leipzig.

Digitized by Google

Druck von Richard Hahn (H. Otto) in Leipzig.

UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

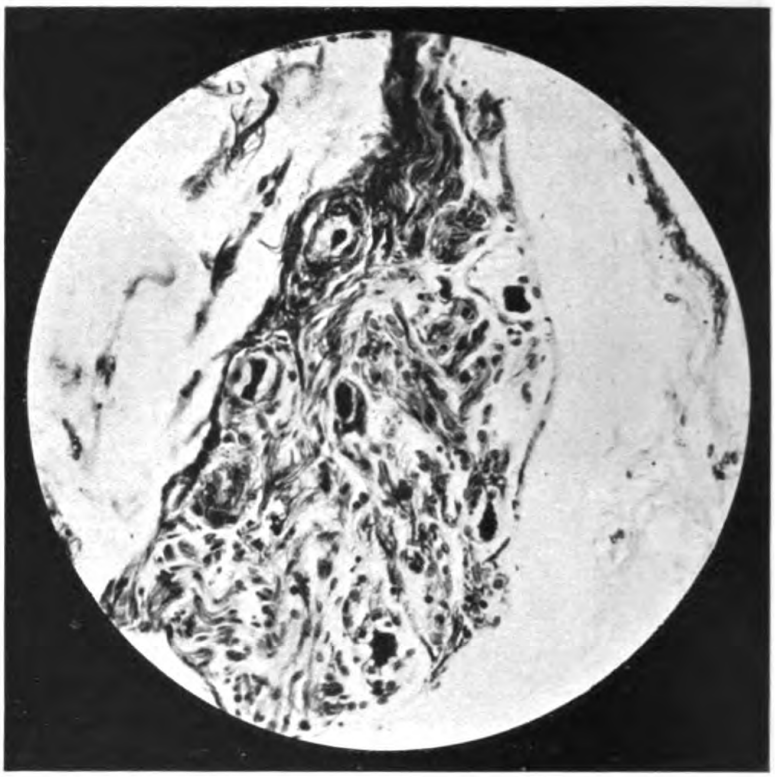


Fig. 13. Mikrophotogramm einer Ganglienzellengruppe des Cavatrichters mit ausstrahlenden Nerven (schwache Vergrösserung).

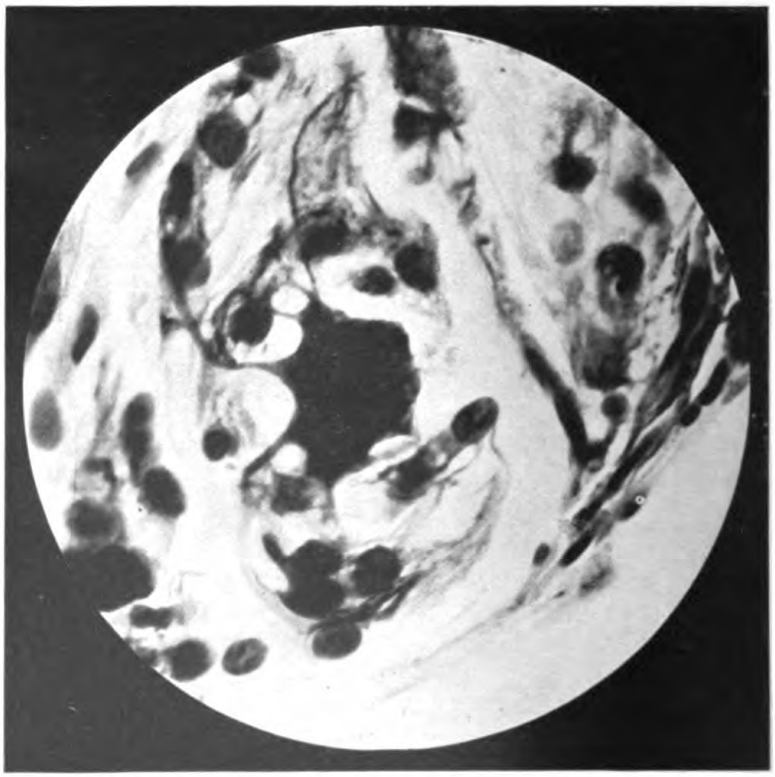


Fig. 14. Mikrophotogramm einer Ganglienzelle aus dem Cavatrichter (starke Vergrösserung).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Verlag von F. C.
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

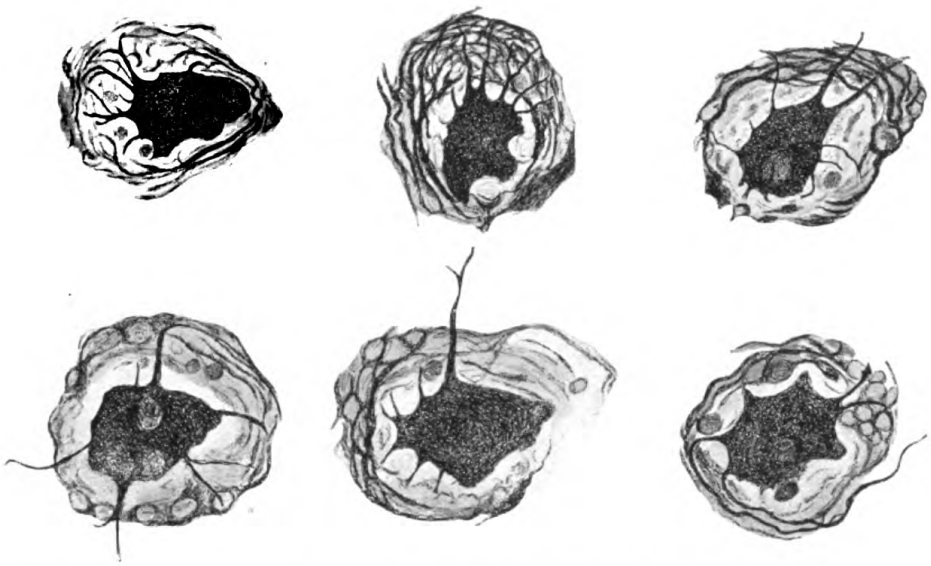


Fig. 15. Ganglienzellen aus der Vorhofscheidewand, bei starker Vergrösserung gezeichnet.

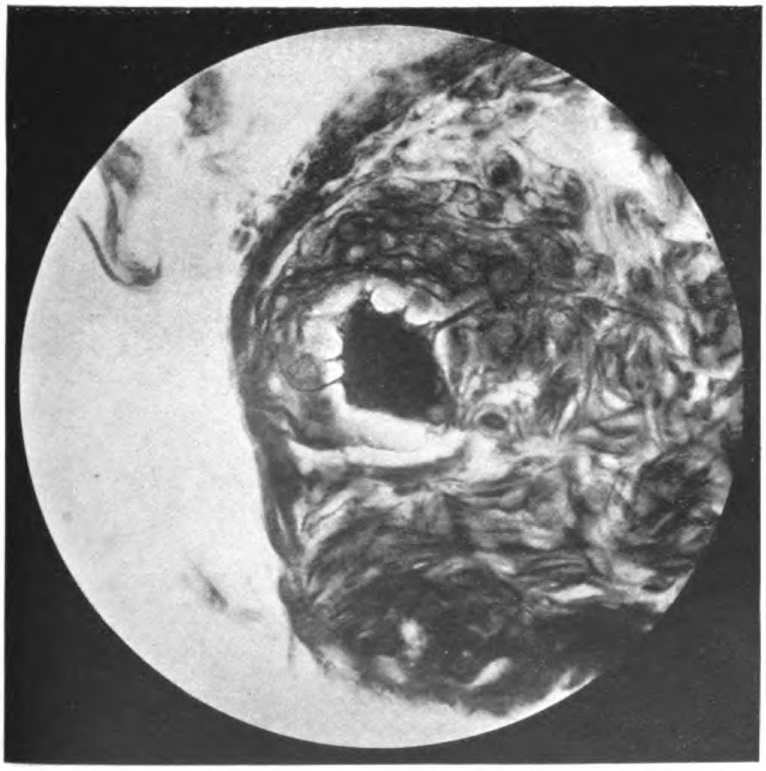


Fig. 16. Ganglienzelle aus der Vorhofscheidewand mit perizellulären, korbartig angeordneten Nervenfasern. Mikrophotogramm.

Vogel in Leipzig.

Druck von Richard Hahn (H. Otto) in Leipzig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Fig. 17. Ganglienzellen aus dem Sulcus coronarius der vorderen Kranzarterie. Mikrophotogramm.

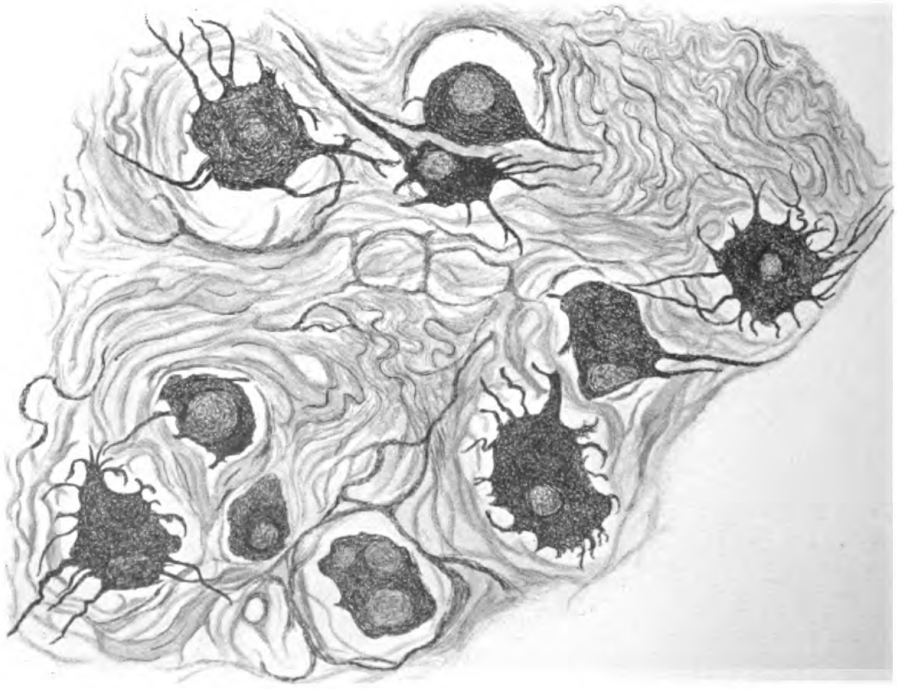


Fig. 18. Ganglienzellengruppe aus dem kardialen Teile des Magens, bei starker Vergrösserung gezeichnet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Verlag von F. C. W.
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 19. Mikrophotogramm einer Ganglienzelle aus dem der Cardia angrenzenden Teile des Magens (starke Vergrösserung).

Vogel in Leipzig.

Digitized by Google

Druck von Richard Hahn (H. Otto) in Leipzig.

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

samung der Herztätigkeit, so haben die vom Grenzstrang entspringenden Nervi accelerantes, wie ihr Name sagt, Beschleunigung zur Folge. Hemmt der sympathische Splanchnicus die oberen Abschnitte des Magendarmkanales, so regt der Vagus diese zur Bewegung an. Der Antagonismus zwischen den aus dem verlängerten Marke hervorgehenden autonomen Vagusfasern und den aus dem Rückenmark entspringenden und über die Ganglien des Grenzstranges ziehenden sympathischen Bahnen äußert sich auch in pharmakologischer Beziehung, so wirkt z. B. Atropin nur auf die Endapparate der kranialen autonomen Fasern lähmend, während das Adrenalin nur auf die sympathischen Fasern einen erregenden Einfluß ausübt. Bedingt das Alcaloid der Tollkirsche durch Paralyse des Vagus Herzbeschleunigung, so verursacht der Extrakt aus den Nebennieren durch Reizung des Nervus accelerans Verstärkung und Beschleunigung des Herzschlages.

Die monographische Bearbeitung des X. Gehirnnerven darf ich mit dem Hinweis schließen, daß sowohl die Histologie als die Physiologie der im Vagus verlaufenden visceralen Fasern sich durchaus den Gesetzen anschließen, welche für die Bahnen des vegetativen Nervensystems gelten. Es besteht also kein Grund, dem Vagus eine Sonderstellung vor den übrigen Gehirn- und Rückenmarksnerven einzuräumen. Freilich so reichliche und so wichtige viscerale Bahnen, wie sie sich im Vagus finden, sind keinem anderen cerebrospinalen Nerven beigemengt.

Von der Überzeugung ausgehend, daß die Forschungen über die visceralen Innervationen nicht einer, sich als Spezialität absondernden Neurologie zuzurechnen sind, sondern dem eigensten Gebiet der inneren Medizin angehören, habe ich die Redaktion des Archivs für innere Medizin gebeten, den vorliegenden Erörterungen in dieser Zeitschrift Platz zu gewähren.

Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aus der I. medizin. Abteilung des allgemeinen Krankenhauses Nürnberg (Direktor: Prof. Dr. Joh. Müller).

Erfahrungen über die Spezifität der Wassermann'schen Reaktion, die Bewertung und Entstehung inkompletter Hemmungen.

Von

Dr. E. Scheidemandel,
Sekundärarzt.

Die hervorragende diagnostische Bedeutung der Wassermann-schen Reaktion ist durch unzählige Arbeiten aus den verschiedensten Gebieten der gesamten Medizin anerkannt. Die Serodiagnostik der Syphilis ist in der relativ kurzen Zeit ihres Bestehens ein unentbehrliches Hilfsmittel unserer klinischen Untersuchungsmethoden geworden, trotzdem wir über das Wesen der Reaktion selbst noch völlig im unklaren sind. Nachdem erwiesen war, daß die Komplementfixation nicht nur beim Zusammentreffen des supponierten Antigens in syphilitischen Leberextrakt, sondern in gleicher Weise mit normalem Organextrakt und Luesserum erfolgt, mußte die Annahme von einer spezifischen Reaktion im Sinne der Immunitätslehre fallen. Zu gleicher Zeit tauchten naturgemäß für jeden kritisch Denkenden Zweifel auf, ob die Methode nach der Erschütterung ihrer theoretischen Grundlagen nicht an praktischem Werte eingebüßt habe. Die Mehrzahl der Untersucher konnte auf Grund ausgedehnter Erfahrungen erfreulicherweise diese Befürchtungen zerstreuen, dagegen berichten Elias, Neubauer, Porges, Salomon aus der von Noorden'schen Klinik, ferner Weil und Braun über positive Reaktionen bei nicht-luetischen Erkrankungen wie Pneumonie, Tuberkulose, Tumoren und Diabetes, Much und Eichelberg bei zahlreichen Scharlachfällen. Ebenso war bereits vorher bekannt ein positiver Ausfall der Reaktion bei experimenteller Dourine, Frambösie und besonders bei Lepra. Bei der Mehr-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zahl dieser angeblich nicht spezifischen positiven Reaktionen handelt es sich um akut fieberhafte oder schwere Konsumptionskrankheiten, wie sie in erster Linie dem internen Kliniker unterlaufen. Nun läßt es sich in der Regel ja wohl vermeiden eine Serumuntersuchung auf Lues während einer fieberhaften Erkrankung wie Scharlach, Pneumonie anzustellen; dagegen ist für die Diagnose der häufig fieberhaft verlaufenden visceralen Lues (speziell der Leber), ferner für die Differenzierung von Lues gegenüber Tumor und Tuberkulose die Entscheidung der Frage, ob wir in diesen Fällen eine positive Reaktion unbedingt als spezifisch ansehen dürfen, von einschneidender Bedeutung. Ich habe daher seit ich mich mit der Wassermann'schen Methode beschäftige von dem Gesichtspunkte der Spezifitätsfrage ausgehend neben nahezu sämtlichen vorkommenden Krankheitsformen nicht luetischer Natur auch die oben erwähnten Krankheitsgruppen in den Kreis meiner Untersuchungen gezogen. Im Laufe von $2\,^1/_4$ Jahren habe ich 1212 Fälle untersucht, von denen mehr als $^2/_3$ klinisch und annamnestisch frei von Lues waren. Auf die einzelnen Krankheiten verteilen sich dieselben folgendermaßen:

	Gesamtzahl	Positiv	Zweifelhaft
Lues florid I—III	152	135	6
Lues latent (bei verschiedenen Krankheiten)	21	10	5
Nervenkrankheiten:			
Paralyse	80	76	2
Tabes	47	18	14
Lues cerebri	14	9	3
Tumor cerebri	11	1 (Lues?)	3
Meningitis luetica	3	3	—
Encephalitis luetica	2	2	—
Multiple Sklerose	13	1 (Lues)	—
Epilepsie	23	—	1
Neurasthenie	24	1 (Lues)	1
Verschiedenes (Neuralgie, Cephalaea, Myelitis usw.)	63	2 (Lues)	3
Herz, Gefäße, Nieren:			
Aorteninsufficienz und Aneurysma	58	30	12
Sonstige und kongenitale Herzerkrankungen	30	1	2
Arteriosklerose	8	—	1
Nephritis (Urämie)	22	2 (Lues)	4

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Summe	Komplette Hemmungen	Inkomplette Hemmungen
Leber:			
Icterus bei Cirrhose	4	3	1
„ „ akuter Atrophie	2	2	
Phosphorvergiftung	1	—	—
Icterus catarrhalis	7	5	—
Hepar lobatum	3	—	—
Milz-Schwellungen (unbekannter Ursache)	17	1 (Lues)	1
Blut- und Stoffwechsel:			
Anämie	22	1 (Lues)	
Chlorose	41	—	2
Perniziöse Anämie	2	—	1
Leukämie	1	—	—
Skorbut und hämorrhag. Diathese	10	1 (Lues)	1
Pseudoleukämie	3		2
Hämoglobinurie	2		2
Diabetes mellitus	17	3 (1 Lues)	—
Coma diabeticum	2	—	—
Diabetes insipidus	3	—	2
Vergiftungen:			
Kohlenoxyd	10	—	—
Verschiedene	14	—	—
Tumoren:			
Carcinom	35	1 (Lues)	4
Sarkom	10	—	3
Myelom	1	—	—
Infektionskrankheiten:			
Scharlach	70	—	6
Masern	3	—	—
Diphtherie	7	—	—
Meningitis (tub. u. cerebrospinal)	10	—	1
Polyarthritis	12	2 (Lues)	—
Sepsis	15	—	5
Pneumonie	28	4 (2 Lues)	
Typhus	27		3
Schwere Tuberkulose	65	4 (3 Lues)	12
Miliartuberkulose	7	—	—
Gastroenteritis	8	—	—
Variola	1	1	
Hochfieberhafte Erkrank. (Pyelitis, Peritonitis, usw.)	22	1 (Lues)	6
Verschiedenes:			
Lupus erythematus	1	1	
Erythema nodosum	3	—	2
Mißbildungen	5	—	—
Gelenk, Muskel, Knochen	18	4 (Lues)	—
Normalsera (Rekonvalescenten von leichten Erkrankungen)	132	1 (Lues)	2

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bezüglich der Untersuchungstechnik möchte ich folgende Bemerkungen nicht unerwähnt lassen: Zur Reaktion wurde nur Blutserum und Lumbalflüssigkeit von lebenden Individuen verwendet nach der klassischen Wassermann'schen Methode, wie ich sie am Laboratorium von Geh.-Rat v. Wassermann selbst kennen gelernt habe. Die Gesamtmenge betrug 5 ccm im Röhrchen, davon 0,2 Serum oder 0,4 Lumbalflüssigkeit. In ca. 300 Fällen benutzte ich nur die halbe Menge, also 2,5 ccm insgesamt, um Meerschweinchenkomplement zu sparen. Die Blutentnahme erfolgte nur direkt aus der Vene in einer Menge von 10 ccm, meist am Abend vor der Reaktion, die stets mit 25—30 Seris zu gleicher Zeit angestellt wurde. Niemals wurde Blut, wie von einigen Seiten vorgeschlagen wurde, aus der Nasenscheidewand oder dem menstruierenden Uterus entnommen, ebensowenig aus — mit Zugpflastern artifiziell erzeugten — Hautblasen oder kleinen Hautstichen, aus denen man mit Mühe die nötigen Mengen herausquetschen muß. Für absolut einwandfrei halte ich nur die direkte Entnahme aus der Vene; nur so lassen sich Verunreinigungen durch die Sekrete der Haut und Schleimhaut oder durch medikamentöse Verunreinigungen vermieden, die zu störenden Änderungen der Alkalescenz des Blutes führen können. Die bei Chirurgen nicht unbeliebte Blutentnahme während einer Narkose muß unterbleiben, seitdem man positiven Ausfall der Wassermann'schen Reaktion am Narkoseblut normaler Menschen gesehen hat (Reicher, Wolfssohn). Sehr störend für den Hämolysevorgang können chylöse Sera sein, wie es der Fall ist bald nach der Mahlzeit und bei Leuten, die viel Milch erhalten. So sah ich bei 2 Ösophaguscarcinomen durch das fettreiche, milchig-trübe Serum regelmäßig langsame, inkomplette Lösungen. Kalb-Hoehne haben kürzlich (Berl. klin. Wochenschr. Nr. 29) direkt empfohlen, das zu untersuchende Blut nach dem Essen zu entnehmen, weil man dann wegen des Fettgehalts des Serums mehr positive Reaktionen erhalte. Dies mag für die Zwecke einer dermatologischen Klinik ohne Nachteil sein, dem Internisten, der an und für sich bei manchen Erkrankungen mit inkompletten, nichtspezifischen Reaktionen rechnen muß, kann von dieser Technik nur abgeraten werden.

Die Inaktivierung und Untersuchung der Sera erfolgte innerhalb 24 Stunden. Sera, die in aktivem Zustande mehrere Tage aufbewahrt sind, geben nicht selten unspezifische Hemmungen.

Als Extrakte habe ich anfangs wässerigen, im letzten Jahr nur noch luetischen Fötalextrakt gleichzeitig neben Meerschweinchenherzextrakt nach Lesser benutzt. Verschiedene Auszüge aus luetischen Lebern erwiesen sich mir unbrauchbar, während die Normalherzextrakte eigentlich nie versagten.

Hammelblut beziehe ich aus dem Schlachthof; es wird nie länger als 24 Stunden aufgehoben. Komplement wird durch Carotisdurchschneidung gewöhnlich durch Schlag betäubter Tiere gewonnen. Ich lasse es über Nacht im Zusammenhang mit dem Blutkuchen im Eisschrank, da nach meiner Erfahrung auf diese Weise eine gewisse Stabilität in den sonst innerhalb Stunden wechselnden Faktoren des Komplements eintritt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Beurteilung der Reaktion ist folgende:

+++ komplette Hemmung
++ fast komplette Hemmung } stark positiv.
+ große Kuppe, inkomplette Hemmung: schwach positiv.
± fast komplette Lösung: zweifelhaft.

Die tabellarische Übersicht zeigt in bezug auf die Prozentzahlen positiver Reaktionen bei Lues (93%), Paralyse (97,5%), Tabes (66%) Übereinstimmung mit den Resultaten anderer Autoren, auch auf dem Gebiete der Aortenerkrankungen, deren ätiologische Erkenntnis durch die Wassermann'sche Reaktion nach unseren Erfahrungen ganz hervorragend gefördert wurde.

Systematische Untersuchungen bei primären Milzschwellungen, Neurasthenie und Mißbildungen haben keine Anhaltspunkte für einen wesentlichen Einfluß der syphilitischen Infektion bei diesen Gruppen ergeben.

Vier Fälle von sehr chronisch verlaufendem Gelenkrheumatismus bei Individuen, die von einer Infektion nichts wußten, werden durch stark positive Wassermann'sche Reaktion als luetisch erkannt und durch spezifische Behandlung einer raschen Heilung zugeführt. In einem der Fälle wurde das spezifische Ulcus durch die Rhinoscopia posterior an der Rachenmandel entdeckt.

Eine unter dem Bilde einer fieberhaft verlaufenden Stirnhöhlenaffektion (Periostitis?) Erkrankung wurde ebenfalls durch die Reaktion geklärt.

Als klinisch wichtig seien auch zwei Fälle von jugendlicher Tabes mit positiver Wassermann'schen Reaktion bei einer 22jähr. Prostituierten und einem 19jähr. Dienstmädchen erwähnt. Letztere war lange Zeit als Cardialgie und Enteritis membranacea behandelt worden. Es bestanden bei uns typische Crises gastriques und kaum auslösbare Patellarreflexe mit ungleichmäßigen Pupillen.

Auf zahlreiche, andere klinisch interessante Ergebnisse will ich hier nicht näher eingehen, da diesbezügliche Ausführungen nicht im Rahmen dieser Arbeit stehen sollen.

Die Zahl der Fälle, die lediglich zur Entscheidung der Spezifitätsfrage untersucht wurde, betrug ca. 600. Es sind fast ausschließlich jüngere Individuen bis zu 35. Jahren, die eine vorausgegangene luetische Infektion auch bei fehlender Anamnese durch Drüsen, Narben, Leukoderm usw. unschwer nachweisen lassen. Alle Fälle, insbesondere alte Leute, bei denen die Erhebung einer zuverlässigen Anamnese oder der klinische Nachweis einer latenten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lues auf Schwierigkeiten stieß, sind hier unberücksichtigt, mit Ausnahme von Tumorkranken und Diabetikern.

Auf einzelne Krankheitsgruppen, die nach verschiedenen Autoren speziell zu nichtspezifischen Reaktionen neigen, muß ich besonders eingehen.

Tuberkulose: Nach Elias, Neubauer, Porges, Salomon in 33 Fällen des II. und III. Stadiums 5 mal schwache bis mittelstarke Reaktion, nach Weil und Braun in 21 Fällen 1 mal, Marschalkó, Janesi ebenfalls in mehreren Fällen inkomplette Reaktion.

Eigene Fälle: 65. Davon mittelstarke bis schwache Reaktion 8 mal, nur bei hochfieberhaften des II. und III. Stadiums, niemals + Reaktion bei 30 leichten Fällen. Komplette Hemmung einmal bei 32jähr. Frau (5 Wochen vor dem Tode) ohne Anhaltspunkt für Lues; Lumbalflüssigkeit des gleichen Falles negativ, 4 weitere komplette Hemmungen nachträglich Lues zugegeben.

Sepsis: 15 Fälle, 5 inkomplette Hemmungen bei sehr lange fiebernden Kranken, auch bei wiederholter Untersuchung +. Lues auszuschließen.

Pneumonie: Weil und Braun: bei 12 croupösen Pneumonien gaben 4 sehr schwere Fälle, darunter 2 jugendliche Personen, stark positive Wassermann'sche Reaktion, ohne daß bei letzteren die Sektion und der klinische Befund Lues ergab. Marschalkó: 8 Pneumonien + Reaktion. Nach Ablauf der Krise war in einem nochmals untersuchten Fall die Reaktion negativ.

Eigene Untersuchungen: 28 Fälle, davon 4 stark positiv. 2 Fälle durch Lues geklärt, 2 Fälle ohne Zeichen von Lues, nach der Krise vollkommen negativ. Schwach positive Reaktion in 3 Fällen.

Scharlach: Die durch Much und Eichelberg veröffentlichten Untersuchungen — 25 Fälle mit 10 positiven Reaktionen — gaben zu zahlreichen Arbeiten (Seligmann, Hecht, Hoehne, Jochmann, Meier, Halberstädter, Lüdke, Frà und Koch usw.) Veranlassung. Nur wenige bestätigen die ersten Angaben des Hamburger Laboratoriums (Seligmann, Zeißler) mit weit geringeren Prozentzahlen. Unter insgesamt 521 Fällen fand ich in der Literatur 48, zum Teil nur schwach positive Reaktionen.

Eigene Fälle 70: Komplette Hemmungen 0. Inkomplette Hemmungen 6. Nach Ablauf von 5 Wochen gab in 15 Fällen die Untersuchung — Reaktion.

Typhus: Weil und Braun bei 20 Fällen 3 positive Reaktionen.

Eigene Fälle: 27, davon 25 negativ, 2 inkomplett.

Tumoren (Carcinom, Sarkom): Elias, Neubauer, Porges, Salomon in 14 Fällen 4 positive, Weil und Braun in 11 Fällen 2 positive Reaktionen.

Eigene Fälle: Sarkome 10, positiv 0; Myelom 1, positiv 0; Carcinom 35, positiv 1; Tumor cerebri 11, positiv 1.

Von letzteren eine komplette Hemmung: Lues nachträglich zuge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geben, außerdem 4 inkomplette Hemmungen bei Carcinom, 3 bei Sarkom. 3 bei Gehirntumoren.

Hämoglobinurie: Saathof, Moro und andere stets positive Reaktionen, wobei Lues anamnestisch wahrscheinlich. Citron zweifelt mit Kraus an der Sicherheit der Reaktion bei dieser Erkrankung und halten es für möglich, daß hier nur ähnliche Reaktionsstoffe gebildet werden, ohne daß Lues vorliegt. Auf Grund eigener Untersuchungen komme ich zu demselben Schluß. Bei einem 20jährigen Mädchen mit typischer, durch Kälte experimentell zu erzeugender paroxysmaler Hämoglobinurie fand ich 3 Tage nach dem Anfalle stark positive Reaktion (Serum nicht hämoglobinhaltig, Serumkontrolle ohne Extrakt negativ) sowohl mit wässerigem Extrakt (Laboratorium Wassermann) als mit alkoholischem Meerschweinchenherzextrakt.

Nachuntersuchung ein halbes Jahr später 8 Tage nach einem Anfall ergab schwach positive Reaktion. Nach weiteren 3 Wochen war die Reaktion vollkommen negativ, ohne daß eine antiluetische Behandlung jemals erfolgt war. Die Patientin (Virgo) hatte klinisch und anamnestisch nichts für Lues. Sie stammt aus gesunder, aber etwas nervöser Familie. Um kongenitale Lues auszuschließen, untersuchte ich die verheirateten Geschwister, die gesunde Kinder haben. Weder die zwei älteren noch eine jüngere Schwester (ledig) gaben positive Wassermann'sche Reaktion. Die seit Jahren in Behandlung meines Vaters stehende Familie bot niemals Erscheinungen von Lues.

Bei einem zweiten Fall von Hämoglobinurie mit leichter Nephritis nach recidivierenden Erysipel war die Reaktion während der Hämoglobinausscheidung zweimal stark positiv. Der 25jährige Mann (keine Lues) kam 1 Monat später wieder zur Untersuchung mit der gleichen Erkrankung in geringerem Grade. Die erste Untersuchung ergab zweifelhafte Reaktion, die zweite nach Ablauf der Erkrankung negative Wassermann'sche Reaktion.

Diabetes: Unter 7 Fällen 4mal positive Wassermann'sche Reaktion (Eichelberg); nach dem Verschwinden des Zuckers in einem Fall wieder negative Reaktion. Weil und Braun 4 Fälle, positiv 1 Fall; Elias, Neubauer bei Diabetes-Acidosis ebenfalls eine stark positive Wassermann'sche Reaktion. Meier und Bauer in 8 Fällen stets negatives Resultat.

Eigene Fälle: 17, davon negativ 14, darunter 2 Fälle, die im diabetischen Coma starben.

1 Fall bei viermaliger Untersuchung stets stark positiv (Lues sehr wahrscheinlich). 2 Fälle mit fast kompletter Hemmung (ohne Acidosis) ohne Anhaltspunkte für Lues.

Diabetes insipidus: Eigene Fälle: 4, negativ 1, inkomplett ohne nachweisbare Lues 2, stark positiv 1 (Lues sicher).

Icterus: Eigene Fälle 14, negativ 3.

In diesen 3 Fällen war das Serum nur schwach icterisch, stark icterische Sera zeigten regelmäßig eine starke Eigenhemmung, die mit dem Extrakt zusammen ebenfalls positiv reagierten. In zahlreichen Arbeiten ist auch die Bedeutung der Wassermann'schen Reaktion für die Diagnose der luetischen Lebererkrankungen hingewiesen. Solange kein

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Icterus vorhanden, mag die Reaktion für diese Fälle brauchbar sein; dagegen ist nach meinen Erfahrungen jedes stärker icterische Serum für die Wassermann'sche Reaktion unbrauchbar.

Nervenkrankheiten: Ebenso wie die Mitteilungen über positive Wassermann'sche Reaktion bei Scharlach erregten die Untersuchungsergebnisse von Nonne und Eichelberg über positive Wassermann'sche Reaktion bei Epilepsie und multipler Sklerose — ebenfalls aus dem Hamburger Laboratorium stammend — großes Aufsehen. Unter 9 Fällen von Epilepsie wurde 5 mal + Wassermann'sche Reaktion gefunden, das gleiche bei 8 multiplen Sklerosen. Plaut, Lippmann, Hübner konnten diese Befunde nicht bestätigen. Inzwischen ist auch Nonne zu der Überzeugung zurückgekommen, daß bei diesen Erkrankungen eine positive Reaktion ohne Lues nicht vorkommt.

Unter 22 Epilepsien fand ich in einem fraglich luetischen Fall eine schwache Reaktion, in 13 Fällen von multipler Sklerose war 1 Fall positiv, der sich im weiteren Verlauf als Lues cerebri erwies. Bei allen übrigen Nervenerkrankungen stimmte Reaktion und klinischer Befund überein.

Hodgin'sche Pseudoleukämie: Nach Caan in 3 Fällen positive Reaktion, von 2 eigenen Fällen einmal inkomplette, nicht spezifische Hemmung.

Bei Lupus erythematodes fand ich eine fast komplette Wassermann'sche Reaktion (ohne Lues), wie Hauck.

Dazu inkomplette Reaktionen (ohne Lues) bei einem hoch fieberhaften Erysipel, 2 schweren Gelenkrheumatismus, 2 Erythema nodosum[1]), 1 Skorbut, 2 Nephritis, 6 verschiedenen fieberhaften Erkrankungen (Pyelitis, Parametritis).

Unter meinem gesamten Untersuchungsmaterial haben also nur 7 Fälle eine starke Wassermann'sche Reaktion gezeigt, die weder durch Eigenhemmung noch durch Lues erklärt werden konnten. Fall I ist eine hochfieberhafte Tuberkulöse, Fall II ein 25jähriger Mann, der im Anschluß an Gelenkrheumatismus eine Herzbeutelsynechie mit diastolischem Spitzenstoß aufwies. Fieber bestand nicht, der Kräftezustand war gut. Typische Herzfehlerfarbe ohne Gallenfarbstoff im Urin oder Serum. Spezialärztliche Untersuchung (Oberarzt Dr. Neuberger) ließ keine Residuen für Lues finden. Da eine dreimalige Untersuchung stark positiv ausfiel, möchte ich Lues doch nicht ausschließen. 2 weitere fast komplette Hemmungen gaben die erwähnten Diabetesfälle, je ein Fall von Variola vera (Agone), Lupus erythematodes und Mammakrebs mit starker Kachexie. Zwei stark positive Reaktionen bei letal verlaufender Nephritis ohne Anhaltspunkte für Lues wurden durch die Sektion als spezifisch erkannt (Hodenschwiele; Aortitis luetica). Inkomplette Reaktionen in

1) Nachtrag: Neuerdings sah ich bei Erythema nodosum wieder eine stark positive Reaktion, die nach Ablauf der Erkrankung verschwand. Lues war nicht nachzuweisen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einer Stärke wie man sie bei Tabes und gut behandelter Lues häufig zu sehen bekommt, traten bei den verschiedensten, hochfieberhaften Krankheiten auf. Daß bei Scharlach der Prozentsatz höher gewesen wäre, kann ich nicht behaupten, im Gegenteil. Nach Ablauf des Fiebers waren, soweit Nachuntersuchungen vorgenommen wurden, die Reaktion stets negativ, auch in 15 Fällen von Scharlach. Von einer Einwirkung des überstandenen Scharlach auf die Reaktion nach Wochen oder Monaten — eine Ansicht, die man als Folge der Much'schen Arbeit nicht selten hört — kann keine Rede sein. Unter den gesunden Kontrollfällen befinden sich zudem zahlreiche Sera an früheren Scharlachkranken.

Die Spezifität der Reaktion ist demnach mit 99% Wahrscheinlichkeit eine nahezu absolute, solange man nur die komplette Hemmung als positiv bezeichnet; über den Einfluß des Diabetes und der Gravidität sind weitere Untersuchungen noch erforderlich, ebenso über das Verhalten der Reaktion bei Erythema nodosum.

Inkomplette Reaktionen kommen vor bei den verschiedensten Krankheitsgruppen, vor allem fieberhaften und schweren Konsumtionskrankheiten, ohne daß Lues vorliegt, in ca. 10% aller Fälle gegenüber 1% bei gesunden Personen.

Die Wassermann'sche Schule vertritt auch jetzt noch den Standpunkt, daß man in zweifelhaften Fällen nur die vollständige Komplementfixation als beweisend für eine luetische Infektion ansehen soll. Für die Zuverlässigkeit der Reaktion kann dieser Standpunkt nur von Vorteil sein. Es ist ungerecht, der Methode den Vorwurf der Nichtspezifität zu machen auf Grund inkompletter Reaktionen, die offenbar bei den aufgezählten Krankheiten vielfach ohne weiteres als positiv gerechnet wurden. Leider ist aber der Wassermann'sche Standpunkt nur im serologischen Laboratorium, nicht aber in der Praxis aufrecht zu erhalten. Der Dermatologe kann es sich gestatten nur starke Hemmungen als positiv hinzunehmen, für den Neurologen und noch mehr für den internen Kliniker würde bei der gleichen Stellungnahme die Reaktion ganz wesentlich an Wert verlieren. Die Fälle, deren diagnostische Schwierigkeiten uns die Wassermann'sche Reaktion beseitigen zu helfen berufen ist, geben — mit der subtilsten Technik und den besten Materialien — eben in größerer Zahl nur halbe, resp. zweifelhafte Hemmungen. Gerade diesen ± Reaktionen schreibt Citron ein besonderes Interesse und besonderen Wert zu. Stark positive Reaktionen habe ich bei metaluetischen Erkrankungen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

regelmäßig nur bei Paralyse und Aortenaneurysmen resp. Insufficienzen sowie bei kongenitaler Lues gesehen. Die Tabes, Gehirnlues und andere Krankheitsformen des Spätstadiums, die gerade dem Internisten unterlaufen, geben in einem Drittel der Fälle inkomplette Reaktionen ähnlich denen von gut behandelten Luetikern. Bei der Art des internen Krankenmaterials, wo die Infektion oft Jahre bis Jahrzehnte zurückliegt, können wir die halben Hemmungen nicht entbehren; ich stimme darin mit Saathof, der über seine Erfahrungen an der Fr. v. Müller'schen Klinik berichtet hat, vollkommen überein.

Die diagnostische Brauchbarkeit der Sera-Diagnostik der Lues ist erwiesen. Die Serologen haben ihre Arbeit getan. In der Zukunft wird die Hauptaufgabe darin bestehen, daß die Kliniker und in erster Linie die interne Klinik, der zum Studium das vielseitigste Versuchsmaterial zur Verfügung steht, in die Reihe tritt und die Krankheitszustände definitiv fixiert, deren störender Einfluß auf die Reaktion die zuverlässige Bewertung derselben sehr erschweren kann.

Erst die Verwendung von Seris fieberhafter und in das Stoffwechselleben schwerer eingreifender Krankheiten lehrte mich die Mängel der einzelnen Komponenten, aus denen sich der Komplementfixationsversuch zusammensetzt, näher kennen. Marg. Stern[1]) hat schon darauf aufmerksam gemacht, daß der Grenzwert schwach positiver luetischer Sera, die in geringer Anzahl die Reaktionsstoffe enthalten sich durch die geringsten Zufälligkeiten nach der positiven oder negativen Seite hin verschieben kann. So entstehen die sog. paradoxen Sera Meirowsky's mit tageweise wechselnden Reaktionen. Wenn man die inkompletten Reaktionen verwerten will, muß man die Ursachen derselben kennen. Neben dem Hämolysin und Hammelblut sind die wichtigsten Fehlerquellen:

1. Das Komplement, 2. der Extrakt, 3. die Eigenhemmung.

Das Komplement wird allgemein in einer Menge von 0,1 ccm bei einer Gesamtmenge von 5 ccm in jedem Versuchsröhrchen benutzt. Die Schwankungen im Titer werden ausgeglichen durch die im Vorversuch bestimmte Festsetzung der Amboceptormenge. Wir müssen aber noch mit anderen wichtigen Faktoren rechnen, die in der Individualität jedes Meerschweinchenserums begründet sind. Die Komplementmenge ist in einem Serum hoch, im anderen niedrig. Ganz frisches Komplement wird in größeren Mengen gebunden als altes.

1) Zeitschr. für Immunitätsforschung 1910 Bd. 5.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Browning und Marg. Stern unterscheiden daher zwischen einem schwer und leicht deviablem Komplement. Ist das Komplement leicht ablenkbar, wird es in höherer Menge gebunden, so können auch nichtluetische Sera, die an der Grenze der Reaktionsbreite stehen, ein positives Resultat vortäuschen. Im anderen Falle wird jeder Serologe die Beobachtung machen, daß z. B. an einem Tage, wie auch M. Stern erwähnt, auffallend viele Lösungen auftraten mit den gleichen Extrakten und denselben Seris, die am Tage zuvor mit anderem Komplement typische Hemmungen gaben. Ebenso habe ich beobachtet, daß in einer Versuchsreihe von 25 Fällen durch die hochgradige Deviabilität des Komplements eine Reihe sicher gesunder Kontrollsera mehr oder minder starke Hemmung zeigten.

Im Vorversuch und in den Serumkontrollen lassen sich diese Störungen in der Deviabilität gar nicht erkennen. Sie werden nahezu sicher übersehen in kleinen Laboratorien, wo nur einige wenige Sera auf einmal zur Untersuchung kommen. Selbst einem geübten Untersucher geben nur große Versuchsreihen mit verschiedenen luetischen, normalen und zu inkompletten Reaktionen neigenden Seris für die Bewertung der letzteren den richtigen Maßstab. Läuft die Lösung im ganzen rasch und glatt ab, so resultieren in der Regel wenig inkomplette Reaktionen, die dann sehr hoch bewertet werden können. Die gleich starke Hemmung darf im anderen Fall bei zögernder Lösung mit zahlreichen graduell differierenden Hemmungen nur als zweifelhaft bezeichnet werden.

In der Überzeugung, daß das Komplement von nicht zu unterschätzender Bedeutung für den Ausfall der Wassermann'schen Reaktion sein kann, haben mich in der letzten Zeit eigene Untersuchungen wesentlich bestärkt. Ich habe eine Reihe von Seris mit denselben Reagentien zu der gleichen Zeit mit verschiedenen, jedesmal gleichzeitig frisch entnommenen Komplementen untersucht und dabei recht bemerkenswerte Unterschiede gefunden, von denen ich nur einige hier anführe.

	Komplement I	Komplement II
1—10. Normalblut	—	—
12. Parametritis (38,5°)	—	+
13. Tuberkulose (39°)	+	—
14. Paralyse	+++	++
15. Paralyse	++	+
16. Lues I	—	+++
17. Lues II	+	++
18. Aortitis	±	—
19. Skorbut	—	±

Aus dieser kleinen Tabelle ersehen wir folgende wichtige Tatsachen: Zweifelhafte Sera reagieren mit einem Komplement schwach positiv, mit dem anderen negativ, ohne daß etwa nur die eine Versuchsreihe gleichmäßig + oder — Resultate zeigt. Stark positiv reagierende Sera (14,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

17, 15) geben im allgemeinen wenig Differenzen. Immerhin zeigt Fall 16 (Primäraffekt), daß wir mit einem Komplement eine absolutiv negative, mit einem zweiten eine stark positive Reaktion erhalten können. Über meine Versuche mit verschiedenen und Mischkomplementen werde ich an anderer Stelle berichten; doch sei jetzt schon erwähnt, daß eine Tabelle wie die obige, wenn man neben den Komplementen noch verschiedene Extrakte heranzieht, ein äußerst buntes Bild zeigen kann.

Das Hämolysin ist im allgemeinen frei von störenden Eigenschaften. In der Regel nehme ich die $2^1/_2$ fache Menge der komplett nach 2 Stunden lösenden Dosis, bei von Anfang an zögernder Hämolyse die 3 fache Menge.

Das Hammelblut, das in 5 % Lösung verwandt wird, muß in seltenen Fällen je nach Dichtigkeit der Blutlösung etwas weiter verdünnt resp. konzentriert werden. Die Farbe der 5 % Emulsion kann nicht allein von der Schärfe und Dauer des Zentrifugierens abhängen, sondern auch von dem Hämoglobingehalt der Erythrocyten. Theoretisch sollte man zwar annehmen, es müßte der Hämoglobingehalt für die hämolytische Krafteinwirkung des Amboceptors gleichgültig sein, in der Praxis aber geht gleichzeitig eine erhöhte Resistenz der Blutkörperchen einher. Das von mir benutzte Hammelblut war niemals älter als 24 Stunden. Bei längerer Aufbewahrung nimmt die Löslichkeit der Blutkörperchen rasch zu.

Eigenhemmung der inaktivierten Sera, die eine positive Reaktion vortäuschen kann, sah ich besonders bei Icterus und hämoglobinhaltigen Seris, wie sie fast spezifisch für Paralytiker sind, ferner in einigen Fällen von Lues, Tuberkulose und länger aufbewahrten Seris. Merkwürdigerweise finde ich die äußerst störende Eigenhemmung bei icterischen Seris nirgends betont. Bei schwerem Icterus ist es nach meinen Erfahrungen daher unmöglich, eine Diagnose auf Lues zu stellen. Als Kuriosa möchte ich noch 2 Fälle von Eigenhemmung ohne gleichzeitige positive Wassermann'sche Reaktion bei je einem Unfallkranken und einer Aorteninsufficienz erwähnen. Das eine dieser Sera fixierte bei 2maliger Untersuchung zuerst 0,5, am nächsten Tag 0,2 Komplement. In größerer Anzahl wurden solche „autotrope" Sera von Ballner und Duastello bei der Verwendung von Rinderblut gesehen. Schon daraus ergibt sich die Folgerung, das bewährte Hammelblut nicht zu ersetzen durch andere Blutsorten, die zu unspezifischen Hemmungen führen.

Der Extrakt bereitet von jeher — darüber herrscht nur eine Ansicht — dem Serologen die größten Schwierigkeiten. Wassermann erklärt immer noch den wässerigen luetischen Extrakt als den zuververlässigsten, gibt aber die Brauchbarkeit alkoholischer Normalorganextrakte neben dem ersteren zu. Da es äußerst schwierig ist, den seit der Entdeckung der Luesdiagnostik sehr gesuchten Artikel der fötalen Luesleber jederzeit zur Verfügung zu haben, so wird jetzt wohl allgemein der alkoholische Herzextrakt verwandt, zumal nachdem für dessen Güte autoritative Stellen, wie das Institut von Kolle, Ehrlich, die Wiener Kliniken, Ledermann, Lesser, Michaelis usw. dafür eingetreten sind. Ich selbst benutze für zweifelhafte Fälle stets alkoholischen Lues-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

extrakt, da ich mit dem selbst bereiteten wässerigen keine guten Resultate bekam, gebe aber zu, daß ich mit wässerigen Extrakten aus dem Wassermann'schen Institut früher die besten — und vor allem spärlichsten unklaren — Reaktionen bekam. Lediglich der Mangel an brauchbaren Luesextrakten hat mich veranlaßt, andere Extrakte anzuwenden, als deren vorzüglichsten ich zurzeit den sogenannten Lesser'schen Tauenzienextrakt bezeichnen muß. Er gibt die meisten positiven Resultate, steht aber der Spezifitätsgrenze sehr nahe. Ich möchte diesen wässerigen Extrakt nicht mehr entbehren, weil er manche mit Luesextrakt zweifelhaft reagierende sicher luetische Sera zu positiver Reaktion verschärft. Neuere Erfahrungen haben mich veranlaßt, trotzdem stets einen luetischen Extrakt mitzubenutzen, da dieser andererseits bei metaluetischen Erkrankungen, wie Tabes, positiv reagiert, während der Herzextrakt hier versagen kann. Das Ideale wäre, einen allgemein anerkannten Extrakt von einer zuverlässigen Zentrale aus beziehen zu können. Derselbe müßte jedoch nicht nur an sicheren Normal- und Luesfällen, sondern auch an den von mir erwähnten Seris mit unspezifischer Hemmung austitriert werden. Außerdem wäre es erforderlich, die Abnehmer, ähnlich wie beim Diphtherieheilserum, über die bei jedem Extrakt eintretenden Schwankungen auf dem laufenden zu erhalten. Seligmann behauptet, es gebe überhaupt keinen Extrakt, der nicht zu irgendeiner Zeit mit irgendeinem Normalserum positiv reagieren könne. Auch Marg. Stern hat ähnliche Beobachtungen gemacht. Es ist daher zweckmäßig und bereits in allen größeren Laboratorien üblich, jedes Serum mit mehreren Extrakten anzusetzen. Kleinere Laboratorien können den Mangel an geeigneten Kontrollseris nur auf diese Weise einigermaßen ausgleichen.

Außer den erwähnten in den variablen Faktoren des ganzen Systems liegenden Fehlerquellen gibt es noch eine Reihe anderer in der Technik selbst liegender. Zunächst werden dieselben um so größer, je geringer die zur Untersuchung kommende Serummenge ist; ich kann mich daher für die Weidanz'sche Modifikation (Verwendung kleinster Serummengen) nicht begeistern. Zur Ersparung von Meerschweinchenkomplement benütze ich seit längerer Zeit die im Ehrlich'schen Institut übliche Gesamtmenge von 2,5 ccm (also 0,1 ccm Serum), habe aber gefunden, daß bei der Nachuntersuchung zweifelhaft reagierender Sera größere Mengen (0.2 ccm Serum resp. 5 ccm im ganzen) die Resultate leichter beurteilen lassen. Für alkoholische Extrakte ist an der fraktionierten Verdünnung festzuhalten. Von außerordentlicher Bedeutung für die Beurteilung der Endresultate eines Versuchs ist die Dauer des Aufenthalts im Brutschrank. Je nach der Deviabilität des Komplements läuft die Lösung heute rasch und glatt.

1) Siehe p. 497 ds.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

morgen langsam und zögernd ab. Ich lasse den Versuch nicht schematisch 2 Stunden im Brutschrank, sondern nehme ihn heraus, sobald alle Kontrollen $^1/_2$ Stunde gelöst sind. Diejenigen Röhrchen, in denen eine Verzögerung der Lösung durch eine sehr langsame resp. keine sichtbare Sedimentierung der Blutkörperchen sich kundgibt, lasse ich auch bei gelösten Kontrollen länger bei 37°. Es sind dies häufig nichtspezifische schwächere Hemmungen.

Solche Röhrchen empfehle ich mehrmals zu schütteln; es gelingt auf diese Weise meist das unspezifisch fixierte Komplement aus seiner Verankerung frei zu machen und eine rasche Hämolyse herbeizuführen. Das endgültige Resultat bestimme ich in der Regel nach 4—6 Stunden, in zweifelhaften Reaktionen erst nach 12—20 Stunden.

Nach meinen eigenen und anderen Untersuchungen kann es kein Zweifel mehr sein, daß bei den verschiedensten Erkrankungen nichtspezifische, schwach positive Reaktionen auftreten können. Das hat nunmehr auch Citron, der immer an der absoluten Spezifität festhielt, zugegeben. Auffällig ist das übereinstimmende Ergebnis der verschiedenen Untersucher bezüglich der Krankheitsgruppen, die luesähnliche Reaktionsstoffe produzieren. Worin die Ursache liegt, ist noch unbekannt. Bergel weist in einer kürzlich erschienenen interessanten Arbeit auf die Beziehungen zwischen Wassermann'scher Reaktion und die fettspaltenden Eigenschaften der bei Lues und den erwähnten Krankheiten vermehrten Lymphocyten hin. Der Lipoidgehalt der Sera ist unzweifelhaft von Bedeutung; darauf deuten die nichtspezifischen Hemmungen bei Diabetes, fetthaltigen Seris nach Milchdiät, Narkose usw. hin. Zum Studium dieser Fragen, die uns dem Wesen der rätselhaften Reaktion näher kommen lassen, sind noch größere Versuche an dem vorwiegend hierzu geeignetem Material einer inneren Klinik nötig. Es ist keineswegs ausgeschlossen, daß uns noch verschiedene Einwirkungen infektiöser oder chemischer Art auf den Ausfall der Reaktion unbekannt sind. Solange wir mit dieser Möglichkeit rechnen müssen, ist bei der definitiven Entscheidung, ob eine inkomplette Hemmung als positiv oder negativ aufgefaßt werden soll, größte Vorsicht angezeigt. Wenn die Sicherheit der Wassermann'schen Methode an den Klippen der zweifelhaften Reaktionen nicht scheitern soll, müssen wir uns in erster Linie von den klinischen Beobachtungen im jeweils vorliegenden Fall leiten lassen.

Bei der ausgedehnten durch den Freudenberg'schen Vor-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

trag in der Berl. Med. Gesellschaft [1]) hervorgerufenen Debatte erhob sich bei der Forderung, dem Serologen klinische Daten in die Hand zu geben, Widerspruch. Das würde das Mißtrauen der Praktiker gegen die Wassermann'sche Reaktion nur noch vermehren, hieß es. Das kann aber doch nicht maßgebend sein, wenn es sich darum handelt, über ein Individuum das schwerwiegende Urteil: Syphilis zu fällen. Der gewissenhafte Untersucher ist eben dann gezwungen öfter als nötig die schwer zu verwertende Diagnose: zweifelhaft zu stellen. Ich würde es niemals wagen auf eine einmalige positive Reaktion hin — wenn dies nicht mit mehreren Extrakten der Fall ist — die Diagnose: Lues auszusprechen, solange ich über den körperlichen Allgemeinzustand des Seruminhabers absolut im unklaren gehalten werde. Ich setze z. B. den Fall: Fast komplette Hemmung. Klinisch: fehlende Patellarreflexe. Lues negiert. Tabes? Ist der Patient nun schwerer Diabetiker, so würde ich mich hüten die Diagnose auf positiv zu stellen. Ist es ein sonst Gesunder oder auch ein Alkoholiker, so kann ich mit größter Wahrscheinlichkeit sagen: Reaktion positiv, weil ich eben weiß, daß Diabetes, nicht aber Alkoholismus störend auf die Reaktion einwirken kann. Bei der Differentialdiagnose zwischen Lues und Carcinom werde ich eine ±Reaktion überhaupt nicht verwerten können, da bei diesen beiden Erkrankungen schwache Reaktionen vorkommen können. Citron erwähnt einen anderen Fall: klinisch Mediastinaltumor oder Aneurysma. Reaktion ±. Hier sagt ihm die Erfahrung: Unbehandelte Aneurysmen geben in der Regel starke Reaktion: es ist also in diesem Fall wahrscheinlich kein Aneurysma, sondern ein Tumor.

Bei rein dermatologischem Material hatte ich regelmäßig solche ausgesprochene Hemmungen, bei dem internen Material sind die Grenzreaktionen, die uns die meisten Schwierigkeiten bereiten, weit häufiger. Ich könnte hierfür noch zahlreiche Beispiele anführen. Aus den wenigen geht aber schon zur Genüge hervor, daß es von entscheidendem Wert ist, den jeweiligen Krankheitszustand des Patienten zu kennen. Dann werden einem geübten und in der Immunitätslehre erfahrenen Untersucher, der mit größeren Versuchsreihen arbeitend die Mängel der komplizierten Methode jedesmal herausfinden wird, auch in der Verwertung der wichtigen, inkompletten Reaktionen gröbere Irrtümer nicht unterlaufen. Niemals darf die Entscheidung in einer klinisch zweifelhaften Diagnose einzig und allein dem Reagenzglas des Serologen überlassen bleiben.

1) Berl. klin. Wochenschr. 1910 Nr. 26.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nur in engem Zusammenhang mit der Klinik wird die moderne Serodiagnostik den ihr gebührenden Platz festhalten können.

Zusammenfassung:

Die stark positive Wassermann'sche Reaktion ist fast absolut für Lues spezifisch und unseren besten biologischen Methoden an Sicherheit ebenbürtig.

Inkomplette (schwach positive) Hemmungen kommen auch bei hochfieberhaften und konsumierenden Erkrankungen vor (Tuberkulose, Tumoren, Diabetes usw.). Bei wenig gestörtem Allgemeinzustand sind sie selten und meist auf Lues zurückzuführen. Nur durch wiederholte Untersuchung bei genauer Berücksichtigung des klinischen Bildes kann eine zweifelhafte Reaktion unter Umständen als positiv gerechnet werden.

Stark icterische Sera sind wegen Eigenhemmung unbrauchbar. Unspezifische schwache Hemmungen treten bei luetischen Extrakten seltener auf als bei normalen Organextrakten. Bei der Verwendung der letzteren sind schwache Reaktionen geringer zu bewerten. Neben den Extrakten ist für den Ausfall der Reaktion das Komplement von großer Bedeutung; es kann oft — auch bei florider Lues — die alleinige Ursache einer negativen Reaktion sein.

Eine einmalige negative Reaktion beweist nichts: weder für die Diagnose noch für die Heilung; aus dem gleichen Grunde sind Schlüsse auf den Gehalt eines Serums an Antikörpern oder auf den Einfluß der Therapie sehr problematisch. Die Kompliziertheit der Methode und die Schwierigkeit der Beurteilung erfordert ein größeres Laboratorium mit reichlichem Kontrollmaterial. Einzelne Fehlerquellen sind selbst von einem erfahrenen Untersucher nur in großen Versuchsreihen aufzudecken. Der Versuch, dem praktischen, nicht mit der Immunitätslehre vertrauten Arzt Modifikationen wie die von v. Dungern in die Hand ist daher verfrüht.

Im Interesse der Sicherheit der Wassermann'schen Reaktion wäre dringend erwünscht, ein einheitliches Arbeiten aller Institute nach der allgemein als zuverlässig anerkannten Originalmethode möglichst unter Benutzung eines „Standardantigens" (Arning), das von einer Zentralstelle beziehbar, an den verschiedensten, auch zu nicht spezifischen Reaktionen neigenden Seris austitriert und ständig kontrolliert werden müßte.[1])

1) Nachtrag bei der Korrektur: Inzwischen ist die Herstellung eines derartigen Standardantigens (unter Kontrolle von Wassermann u. Meier) erfolgt durch die Firma Gans in Frankfurt a. M.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus der chirurgischen Klinik zu Königsberg i. Pr.
Direktor: Prof. Dr. Erich Lexer.

Radikale Appendizitisbehandlung und ihre Ergebnisse bei 611 Fällen der Königsberger chirurgischen Klinik.

Von

Dr. Ad. Ebner, Königsberg i. Pr.

Wenn ich trotz der zahlreichen und zum Teil so überaus umfangreichen Zusammenstellungen, welche in den letzten Jahren über die operativen Erfolge der Appendizitisbehandlung in den verschiedenen Stadien der Erkrankung veröffentlicht worden sind, es wagen darf, im folgenden einen weiteren Beitrag hierzu zu liefern, so glaube ich, daß derselbe insofern eines gewissen Interesses nicht entbehren dürfte, als es sich bei den innerhalb der letzten $4^1/_2$ Jahre bei Professor Lexer zur Behandlung und Operation gelangten 661 Appendizitiskranken meiner Zusammenstellung um Fälle handelt, welche durchweg nach dem gleichen, von mir an anderer Stelle bereits ausführlich vertretenen Grundsatz des operativen Eingriffs in jedem Stadium und zu jedem Zeitpunkt der Erkrankung behandelt worden sind. Gerade mit Rücksicht auf diese Einheitlichkeit des Vorgehens im radikalen Sinne dürfte eine eingehendere Betrachtung derselben vornehmlich vom klinischen Gesichtspunkt aus für die Entscheidung der praktisch wichtigen, noch strittigen Fragen insbesondere hinsichtlich des Eingriffs im Zwischenstadium — zwischen Früh- und Spätstadium — manch wertvollen Hinweis ergeben.

Bezüglich der Anordnung der Fälle werde ich mich der bereits mehrfach von mir hervorgehobenen Einteilung bedienen, welche in gleicher Weise dem zeitlichen, wie dem klinisch-therapeutischen Prinzip gerecht zu werden vermag, indem ich zwischen dem absoluten Frühstadium innerhalb der ersten 24 Stunden, dem Zwischenstadium (sog. Intermediärstadium) zwischen Früh- und Spätstadium vom 3.—8. Tage der Erkrankung, dem Spätstadium vom 9. Tage

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Erkrankung ab und schließlich dem Sicherheitsstadium (sog. Intervallstadium) nach Ablauf der Entzündungserscheinungen unterscheide. Zu diesen kommt dann noch im Interesse der Vervollständigung der Einteilung vom klinischen Gesichtspunkt aus das Notstadium, in welchem durch den Eintritt der peritonealen Allgemeininfektion die Not am größten ist, das zeitlich naturgemäß bereits vom ersten Tage der Erkrankung ab in jedem Stadium einsetzen kann und bei dem wir noch im Gegensatz zu dem absoluten das relative Frühstadium innerhalb der ersten 48 Stunden nach Beginn der peritonealen Allgemeininfektion wegen seiner relativ günstigen Prognose für den operativen Eingriff unterscheiden müssen.

Daß klinisch dieser rein zeitlichen Einteilung die Einteilung in die Appendicitis simplex, Periappendicitis incipiens, P. circumscripta, P. chronica und P. diffusa in der Regel zu entsprechen pflegt, ist ebenfalls bereits an anderer Stelle von mir hervorgehoben worden, wenngleich bei dem so unendlich verschiedenartigen Ablauf der Erscheinungen am Appendix und seiner Umgebung auch hinsichtlich ihrer Schnelligkeit eine bestimmte Norm sich überhaupt kaum aufstellen läßt, vielmehr recht häufig Abweichungen der Befunde von dem zeitlich zu erwartenden Ergebnis vorkommen. Es sollen damit vielmehr lediglich diejenigen Veränderungen am Appendix und seiner Umgebung angedeutet sein, welche man zeitlich am häufigsten in den entsprechenden Stadien der Erkrankung zu finden pflegt.

Wie wünschenswert, um nicht zu sagen notwendig, im übrigen eine möglichst einheitliche Einteilung und Anordnung der Fälle nach den gleichen zeitlichen und therapeutischen Gesichtspunkten, bezw. eine definitive Einigung über die einzelnen Bezeichnungen und Begriffe ist, zeigt immer wieder von neuem eine Durchsicht der einzelnen Appendizitiszusammenstellungen bis auf den heutigen Tag, indem verschiedene Autoren gerade unter der klinisch und therapeutisch so überaus wichtigen Bezeichnung des Zwischen- bzw. Indermediär- und Spätstadiums gänzlich verschiedene Begriffe und Zeiträume der Erkrankung verstehen, so daß an einen Vergleich der betreffenden Zusammenstellungen von auch nur annähernd gleichen Gesichtspunkten aus gar nicht zu denken ist, und man demgemäß über das Ergebnis in den einzelnen Stadien der Erkrankung kein einheitliches Übersichtsbild zu gewinnen vermag.

Im Interesse einer erfolgreichen und einheitlichen Betrachtung der Ergebnisse kann daher namentlich im Hinblick auf die immer weiter noch wachsende Zahl der Zusammenstellungen und Ver-

Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

öffentlichungen auf diesem Gebiet nicht dringend und häufig genug darauf hingewiesen werden, wie unbedingt nötig eine Einigung darüber wäre, nach welchen Gesichtspunkten bzw. zeitlichen und klinischen Begriffsbestimmungen sich die sämtlichen Autoren bei ihren Aufstellungen zu richten hätten, um damit zur Entscheidung zweifelhafter Fragen einen wirklich erfolgreichen Beitrag liefern zu können.

Wenn sicherlich auch bezügl. gewisser klinischer Begriffe, wie beispielsweise der genauen Begriffsbestimmung einer diffusen Periappendizitis bzw. peritonealen Allgemeininfektion, und therapeutischer Anschauungen für vereinzelte Stadien der Erkrankung eine völlige Einigung sämtlicher Autoren sich innerhalb absehbarer Zeit kaum herbeiführen lassen dürfte, für die zeitlichen Bezeichnungen und Begriffe aber, mit denen man arbeitet, kann und muß eine derartige Einigung zustande kommen, um so mehr als sie nur von dem guten Willen der einzelnen Autoren abhängt, wenn anders die so überaus zahlreichen und fleißigen Arbeiten auf diesem Gebiet einen auch nur annähernd entsprechenden Erfolg in ihrer Gesamtheit zeitigen sollen.

Es ist dies ein Punkt, der mir zu oft und zu augenfällig immer wieder hinderlich bei einer vergleichenden Durchsicht der Literatur in die Erscheinung getreten ist, als daß ich es mir versagen sollte, an dieser Stelle einmal ausdrücklich auf die Nachteile dieses dauernden Getrenntmarschierens bei der Bearbeitung wissenschaftlich gleichartiger Fragen hinzuweisen.

Das ist auch der Grund, weswegen ich im folgenden von dem Anführen größerer und zahlreicher Statistiken im allgemeinen absehen und mich lediglich auf die Übersicht bzw. eine nähere Besprechung der einzelnen Stadien und allenfalls einen kurzen Vergleich unserer Fälle mit meiner Zusammenstellung des Garrèschen Materiales beschränken werde, der mir einer gewissen Berechtigung insofern nicht zu entbehren scheint, als das letztere nach denselben völlig gleichen Gesichtspunkten s. Z. von mir zusammengestellt worden ist, und der auch insbesondere hinsichtlich seiner Ergebnisse des verschiedenartigen Vorgehens im Zwischenstadium von gewissem Interesse sein dürfte, da wir bei den letzteren Fällen den auch heute noch von Garrè vertretenen Standpunkt des individualisierenden Vorgehens im Gegensatz zu unserem erheblich radikaleren Vorgehen zum Ausdruck gebracht finden.

Unterziehen wir so das gesamte Material der Königsberger chirurgischen Klinik an Appendizitisfällen, die vom 1. Oktober 1905

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ab nach der bekannten Indikationsstellung unter Professor Lexer zur Behandlung und Operation gelangt sind, einer Einteilung und Sichtung nach den oben erwähnten Stadien, so fällt von vornherein bei den insgesamt 611 Fällen von Appendizitis, welche bis Anfang März 1910 zur Operation gelangt sind, eine ganz erhebliche Zunahme der akuten Fälle gegen früher auf, indem heute 306 chronischen Fällen fast die gleiche Zahl von 305 akuten Fällen gegenüber steht, was einem Prozentsatz von 50 : 50% entsprechen würde, während nach meiner früheren sich allerdings über den langen Zeitraum von dreizehn Jahren erstreckenden Zusammenstellung des Garrèschen Materials aus der Rostocker, Königsberger und Breslauer Klinik bis zum Januar 1907 auf 346 Fälle im chronischen Stadium nur 167 akute Erkrankungen kommen, was den erheblich niedrigeren Prozentsatz von 32,5% der akuten zugunsten von 67,5% der chronischen Fälle ergibt.

Es weisen demnach in meiner letzten Zusammenstellung die akuten Fälle eine Zunahme um rund 17,5% gegen früher auf, und diese Tatsache an sich dürfte den besten Beweis dafür bilden, wie sehr mittlerweile die Erkenntnis von den Vorteilen des frühzeitigen Eingriffs und einer möglichst radikalen Indikationsstellung Anerkennung gefunden hat.

Und wenn ich nun auch im folgenden versuchen werde, bezüglich der Mortalitätsverhältnisse einen gewissen Vergleich der beiden nach den gleichen Gesichtspunkten von mir bearbeiteten Aufstellungen durchzuführen, so liegt es mir selbstverständlich vollständig fern, damit eine Kritik des einen oder anderen Verfahrens üben zu wollen, da dieses sich naturgemäß, abgesehen von der individuell verschiedenen Indikationsstellung und Auffassung der einzelnen Fälle, schon insofern von selbst verbietet, als ja die Technik des Eingriffs, wie auch die Nachbehandlung sich innerhalb des langen Zeitraumes von 16 Jahren erheblichen Wandlungen und Verbesserungen unterzogen hat, die meiner späteren Zusammenstellung entsprechend zugute kommen und damit auch eine absolut einheitliche Beurteilung der gesamten Fälle bis zu einem gewissen Grade ausschließen müssen.

Ich möchte vielmehr lediglich versuchen, auf diese Weise den Beweis zu erbringen, daß trotz des gegenüber meiner ersten Zusammenstellung weit überwiegenden Prozentsatzes der akuten, und zwar nicht allein der absoluten Frühfälle in meiner jetzigen Zusammenstellung die Resultate der letzteren hinsichtlich der Mortalität zunächst ganz allgemein beurteilt, dennoch keine wesentlich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schlechteren Ergebnisse gezeitigt haben, als die der ersteren sich vorwiegend aus chronischen Fällen zusammensetzenden Aufstellung.

Zur besseren und gedrängten Übersicht über die Zahl und die Mortalität unserer Fälle in den einzelnen Jahrgängen und verschiedenen Stadien der Erkrankung schicke ich kurz folgende kleine Tabelle voraus, bei der die Zahl der gestorbenen Fälle in Klammern beigefügt ist:

	Frühop.	Zwischenop.	Spätop.	Notop.	Sicherheitsop.	Summa
1905/6	6	6 (1)	6 (1)	3 (1)	35	56 (3)
1906/7	6	9	20 (2)	6 (4)	61	102 (6)
1907/8	14	19 (1)	25	16 (5)	69	143 (6)
1908/9	21	14	23	18 (6)	82	158 (6)
1909/10	33	34 (1)	14 (1)	12 (6)	59	152 (8)
Summa:	80	82 (3)	88 (4)	55 (22)	306	611 (29)

Aus dieser Tabelle ergibt sich zunächst hinsichtlich der einzelnen Jahrgänge ein Ansteigen sowohl der Fälle in ihrer Gesamtheit, als auch in den einzelnen Stadien der Erkrankung, bei denen allerdings der Löwenanteil dieses Anstiegs auf die Fälle im Frühstadium — worunter im Gegensatz zu dem relativen stets das absolute Frühstadium verstanden wird — und im Zwischenstadium entfällt, die beide von 6 Fällen im ersten Jahr bis auf 33 bzw. 34 Fälle im letzten Jahre angestiegen sind.

In gleicher Weise lassen auch die chronischen Fälle ein Anwachsen entsprechend der Zunahme des Operationsmaterials überhaupt erkennen, während, gleich wie dieses auch bei meiner früheren Aufstellung besonders von mir hervorgehoben ist, auch hier wieder die Spät- und Notoperationen sich auf einem ziemlich gleichbleibenden Niveau bewegen, also im Verhältnis zu der stets wachsenden Zahl der Fälle insgesamt und in den übrigen Stadien eigentlich einen Rückgang erkennen lassen. Dieser Rückgang fällt gegenüber der erheblichen Zunahme der Früh- und Zwischenoperationen um so schwerer ins Gewicht, da ein Zusammenhang dieser Vorgänge insofern nicht zu leugnen sein dürfte, als mit der dauernden Zunahme der Früh- und Zwischenoperationen die Zahl der Spät- und Notoperationen mit ihrer mehr minder schlechten oder doch zweifelhaften Prognose solange zurückgehen muß, bis sie im idealen Sinne gesprochen gleich 0 geworden und damit die Mortalität der Erkrankung um ein wesentliches gehoben sein dürfte. Daß wir zu diesem erfreulichen Ergebnis auf dem besten Wege sind, scheint mir durch die obige Verschiebung des Zahlenverhältnisses zwischen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Früh- und Zwischenoperationen einerseits und den Spät- bzw. Notoperationen andererseits zugunsten der ersteren einwandsfrei bewiesen zu sein.

Interessant dürfte sich ferner die Prüfung der Frage gestalten, in welcher Weise diese Verschiebung der Prozentverhältnisse zugunsten der Eingriffe im akuten Stadium auf das Mortalitätsverhältnis im ganzen eingewirkt haben mag. Treten wir dieser Frage näher, so finden wir in unserer obigen Tabelle auf die Gesamtzahl von 611 operativ behandelten Fällen verteilt 29 Todesfälle, was einem Prozentsatz von 4,7% Mortalität entsprechen würde, während nach meiner früheren Zusammenstellung des Garré-schen Materials auf insgesamt 513 operativ behandelte Fälle rund 30 Todesfälle entfallen, was einem Prozentsatz von 5,8% Mortalität entsprechen würde. Man ist demnach trotz des um 17,5% überwiegenden Vorhandenseins der akuten Fälle in meiner letzten Zusammenstellung in der Lage gewesen, eine noch um 1,1% geringere Mortalität zu erzielen, und es scheint mir in dieser Tatsache ebenfalls eine nicht unerhebliche Empfehlung des radikaleren Vorgehens zu liegen, um so mehr als für dieses Ergebnis durchaus nicht etwa eine überwiegende Steigerung der absoluten Frühfälle allein mit ihrer ohnehin günstigen Prognose gegenüber einer entsprechend geringeren Zahl von Zwischen-, Spät- und Notfällen verantwortlich zu machen ist, wie man möglicherweise einwenden könnte.

Die prozentuale Berechnung der Frühfälle in ihrem Verhältnis zur Gesamtzahl bei beiden Zusammenstellungen ergibt nämlich eine Steigerung derselben um 5,3% bei dem Garrè'schen Material gegenüber einer Zunahme derselben um 13,1% bei meiner letzten Zusammenstellung, was einer prozentualen Überlegenheit der Frühfälle um 7,8% bei Lexer entsprechen würde, während die übrigen akuten Fälle, also Zwischen-, Spät- und Notfälle zusammengenommen, von 27,3% bei Garrè auf 36,8% in meiner letzten Zusammenstellung gestiegen sind, was also einer prozentualen Vermehrung derselben um 9,5% entsprechen würde. Es ergibt sich daraus, daß die prozentuale Steigerung der absoluten Frühfälle in meiner letzten Zusammenstellung der gleichzeitigen Steigerung der übrigen akuten Fälle nicht nur nicht überlegen, sondern sogar um 1,7% unterlegen ist, so daß von einer überwiegenden Beteiligung der prognostisch ungleich günstigeren Frühfälle an dem Ergebnis meiner letzten Zusammenstellung nicht gut die Rede sein kann.

Sehen wir nun des weiteren, in welcher Weise sich die 29 Todesfälle seit dem 1. 10. 05 auf die einzelnen Stadien der Er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

krankung verteilen, bzw. wie sich die Mortalität innerhalb dieser Stadien verhält, so finden wir zunächst 80 Fälle von absoluter Frühoperation und 306 Sicherheitsoperationen, die, wie es an sich ja auch nicht anders zu erwarten ist, ohne Todesfall verlaufen sind.

Es verteilen sich demnach die 29 Todesfälle unserer Zusammenstellung lediglich auf diejenigen 225 Fälle, welche im Zwischen-, Spät- und Notstadium zur Operation gelangt sind. Das ergibt für diese Fälle den relativ hohen Prozentsatz von 12,9% Mortalität, der jedoch in erster Linie der entsprechend hohen Sterblichkeit bei den Notoperationen zur Last zu legen ist, gegen welche die Mortalität bei den Zwischen- und Spätoperationen kaum ins Gewicht fällt, wie wir im folgenden sehen werden.

Es entfallen nämlich von ihnen auf rund 82 Zwischenoperationen nur drei Todesfälle, was zunächst dem an sich schon nicht allzu hohen Prozentsatz von 3,6% Mortalität entsprechen würde, der nur um 0,6% höher ist, als das von Sprengel in seiner Zusammenstellung gefundene Ergebnis von 3% für das Zwischenstadium.

Da aber in dem einen von diesen drei Fällen sich trotz genauester Obduktion seitens des hiesigen pathologischen Instituts eine Klarheit über die eigentliche Todesursache überhaupt nicht erlangen ließ, sich insbesondere auch nicht die Anzeichen einer stärkeren peritonealen Entzündung bzw. peritonealen Allgemeininfektion, ebensowenig wie einer Embolie oder dgl. feststellen ließen, so muß man wohl naturgemäß den letzteren Fall für die eigentliche Wertung des operativen Eingriffs an sich im Zwischenstadium in Abzug bringen und würde damit für das Zwischenstadium den noch erheblich günstigeren Prozentsatz von nur 2,4% Mortalität erhalten. Das muß um so mehr hervorgehoben werden, als die Gegner der Zwischenoperation, wie Koerte, Garrè, Kuemmel, v. Eiselsberg, Sonnenburg u. a. sich bei ihrer Abneigung gegen dieselbe auf die schlechten Ergebnisse ihrer Statistik mit 8—16% Mortalität im Zwischenstadium stützen. Diese können aber insofern nicht als beweisend erachtet werden, als von ihnen eben nur die wirklich schweren Fälle, bei denen es wegen drohender Gefahr der peritonealen Allgemeininfektion dringend notwendig ist, in diesem Statium operiert werden, so daß es sich dabei nicht allzu selten um Notoperationen, nicht aber um Zwischenoperationen im eigentlichen Sinne des Wortes gehandelt haben dürfte.

Daß wir im übrigen dabei auch selbst nach dem Vorgange Sprengels die Fälle von bereits vorhandener peritonealer All-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gemeininfektion oder freier Peritonitis, wie sie Sprengel bezeichnet, die innerhalb des Zwischenstadiums zur Operation gelangt sind, fortlassen, versteht sich insofern von selbst, als diese dann eben Notoperationen sind, die in jedem, also auch im Zwischenstadium dringend indiziert sind und bei der bereits vorhandenen Allgemeininfektion des Peritoneums von vornherein auch eine wesentlich schlechtere Prognose ergeben müssen, wie die eigentliche Zwischenoperation, welche ja lediglich zur Verhütung der gleichsam sekundären Allgemeininfektion des Peritoneums unter entsprechender Erweiterung der operativen Indikationsstellung auch für alle die Fälle eben vorgeschlagen wird, die bereits eine gewisse Neigung zur Umgrenzung und Abkapselung des Entzündungsvorganges zeigen und die auch heute noch nach der Ansicht der konservativeren Chirurgen ein Noli me tangere darstellen sollen.

Etwas, aber nicht wesentlich höher gestaltet sich in unserer Zusammenstellung die Mortalität der Spätoperation mit 4 Todesfällen auf 88 Operationen im Spätstadium der Erkrankung, was zunächst einer Mortalität von 4,5% entsprechen würde. Sie gestaltet sich danach also noch um 2,3% höher als unsere Mortalität im Zwischenstadium, und ich möchte nicht verfehlen, das ganz besonders hervorzuheben gegenüber der vielfach noch üblichen Anschauung, daß die Eingriffe im Zwischenstadium sich erheblich gefährlicher zu gestalten bzw. eine wesentlich schlechtere Mortalität zu liefern pflegen, als im Spätstadium der abgekapselten Entzündungsherde und Abszesse.

Jedenfalls kann im Vergleich zu den Spätfällen meiner ersten Zusammenstellung, nach Abzug der ursprünglich dabei mitgezählten Zwischenoperationen, mit einer Mortalität von 7,8% und zu den weiteren Ergebnissen von Haberer mit 5,9%, Silbermark mit 6%, Sprengel mit 5—10%, Dannehl mit 11,6%, Kuemmel und Battle mit je 10% das Ergebnis unserer Spätoperationen zum mindesten nicht als ungünstig bezeichnet werden, selbst wenn man unter Einrechnung der beiden durchaus zweifelhaften Fälle den höheren Mortalitätssatz von 4,5% als zurecht bestehend ansehen wollte.

Kommen wir nun schließlich zu den übrigen 22 Todesfällen, welche sämtlich auf die im Notstadium, dem Stadium der peritonealen Allgemeininfektion, zur Operation gelangten 55 Fälle entfallen, so ergibt das den gegenüber den anderen Stadien außerordentlich hohen Prozentsatz von rund 40,0% Mortalität, der sich abgesehen von der Schwere der pathologischen Veränderungen zum

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Teil vielleicht auch dadurch erklären lassen dürfte, daß die Fälle größtenteils von verschiedenen Assistenten operiert worden sind, bei denen man naturgemäß nicht ohne weiteres den gleichen Erfolg voraussetzen kann, als wenn sämtliche Fälle von der Hand des gleichen erfahrerenen Chirurgen operiert worden wären, wie sich das an großen Krankenhäusern, wie Braunschweig, Hamburg, Frankfurt u. dgl. wohl durchführen läßt, aber an einem Lehrinstitut aus mannigfachen Gründen äußerer und innerer Natur nicht gut möglich ist.

Daß dieser an sich ziemlich hohe Prozentsatz, namentlich auch der eigentlichen Notoperationen, im Verhältnis zu den Ergebnissen anderer Autoren indes ebenfalls nicht als besonders ungünstig zu bezeichnen ist, dürfte sich am besten aus der folgenden kleinen Tabelle ergeben, in welcher ich versucht habe einige Zusammenstellungen derart lediglich nach der Höhe dieses Prozentsatzes bei den Notoperationen im allgemeinen, also einschließlich der relativen Frühoperationen zu ordnen, während ich das getrennte Ergebnis der relativen Frühoperationen und der eigentlichen Notoperationen, soweit mir dasselbe zugänglich war, daneben gestellt habe:

Autore.	Notoperation.	Relative Frühop.	Eigentl. Notop.
Ebner (Lexer) 1910	40,0%	4,35%	65,62%
Lindström	48,5%	22,0%	65,2%
Nötzel	49,1%	—	—
Heidenhain	54,76%	—	—
Trendelenburg	64,0%	—	—
Fowler	69,5%	—	—
Ebner (Garrè) 1908	70,4%	14,3%	85,0%
Dannehl	74,4%	—	—
v. Haberer	76,0%	—	—
v. Mikulicz 1903	83,0%	—	—
Kümmel	89,0%	—	—
Sprengel 1901	—	25,0%	44,0%
Sprengel 1905	—	4,0%	25,0%
Silbermark	—	10,0%	45,9%

Indem ich die Besprechung der einzelnen Todesfälle bei der näheren Erörterung der einzelnen Stadien unserer Einteilung vornehmen werde, möchte ich noch kurz hinsichtlich des Geschlechtes der Patienten hervorheben, daß wir entsprechend dem Ergebnis fast sämtlicher übrigen Aufstellungen vorwiegend das männliche Geschlecht von der Erkrankung betroffen finden, insofern als von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

611 Erkrankungsfällen 358 auf das männliche und nur 253 auf das weibliche Geschlecht entfallen, was einem Prozentsatz von 58,6% zugunsten des männlichen Geschlechts gegenüber 41,2% für das weibliche Geschlecht entsprechen würde.

In gleicher Weise habe ich in meiner ersten Zusammenstellung von 550 Fällen des Garrèschen Materiales gegenüber 63,6% von männlichen Patienten nur 36,4% Frauen gefunden, ebenso hat u. a. auch Dannehl ein Verhältnis von 72,2% : 27,8% und Hoffmann bei 2131 Fällen fast das gleiche Verhältnis mit 72,4% : 27,6% zwischen der Beteiligung der beiden Geschlechter zugunsten des männlichen Geschlechts gefunden. Aschoff dürfte also mit dem Ergebnis seiner Zusammenstellung der von ihm untersuchten 1000 Fälle hinsichtlich einer Beteiligung der Geschlechter an der Erkrankung zu gleichen Teilen auch weiterhin ziemlich vereinzelt dastehen.

Treten wir nun in die nähere Besprechung der einzelnen Stadien der Erkrankung ein, so möchte ich zunächst diejenigen Kategorien vorausschicken, deren Besprechung ich etwas summarischer gestalten kann.

Es sind dieses vorerst die im **Sicherheitsstadium** zur Operation gelangten Fälle, deren Zahl sich auf 306 beläuft, und bei denen ein Todesfall nicht zu verzeichnen ist.

Die Zahl der vorangegangenen Anfälle bewegt sich bei diesen zwischen 1—12 Anfällen, und zwar waren vorausgegangen ein Anfall in 91 Fällen, 2 in 98, 3 in 63, 4 in 27, 5 in 15, 6 in 7, 7 in 1, 10 in 3, und schließlich 12 Anfälle in einem Fall. Danach ist also weitaus die Mehrzahl der Fälle, nämlich 189, bereits nach dem ersten bis zweiten Anfall zur Operation gelangt, was einem Prozentsatz von 61,8% entsprechen würde, während die Zahl der später gekommenen Fälle sich auf 117 = 38,2% beläuft.

Der Zeitpunkt der Operation nach Ablauf des letzten Anfalls fällt innerhalb der 1.—10. Woche in 213 Fällen, innerhalb der 11.—20. Woche in 54 Fällen, innerhalb der 21.—30. Woche in 17 Fällen, innerhalb der 31.—40. Woche in 9 Fällen und innerhalb der 41.—50. Woche in 4 Fällen, während der Rest von 9 Fällen erst nach einem Jahr oder noch später zur Operation gelangt ist. Es sind danach 69,6% unserer chronischen Fälle bereits innerhalb der ersten 10 Wochen nach Ablauf des letzten Anfalls zur Operation gelangt.

Daß es dabei durchaus nicht so notwendig und angesichts der Möglichkeit neuer Rückfälle nicht einmal zweckmäßig ist, wie das

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

früher vielfach der herrschenden Anschauung entsprach, mindestens acht bis zehn Wochen oder darüber nach dem letzten Anfall bis zu dem Eingriff verstreichen zu lassen, das geht aus dem Ergebnis unserer Zusammenstellung insofern hervor, als fast die Hälfte dieser Fälle bereits innerhalb der ersten drei Wochen nach dem Ablaufe des Anfalls operiert worden ist, ohne daß dadurch irgendeine Beeinflussung der Mortalität oder des Heilungsverlaufs im ungünstigeren Sinne zutage getreten wäre.

Daß gelegentlich einmal so kurz nach einem schweren Anfall noch Exsudatreste bzw. virulente Herde gefunden und entleert werden können, liegt auf der Hand. Bei geeignetem Vorgehen und entsprechender Technik des Eingriffs werden aber auch derartige Entzündungsreste für den Patienten durch den Eingriff an sich nicht eine größere Gefahr bedingen, als die sonst im Körper noch länger zurückbleibenden Herde virulenter Erreger. Vielmehr werden im allgemeinen bereits vorhandene Verwachsungen so kurz nach dem abgelaufenen Entzündungsvorgang immer noch leichter lösbar sein, als wenn man einen längeren Zeitraum verstreichen läßt, bis die Verwachsungen erst recht fest geworden und dementsprechend schwieriger zu trennen sind. Und wie schwere Verwachsungen man selbst nach 6, ja nach 9 Monaten und darüber noch antreffen kann anstatt der erwarteten Resorption der Adhäsionen, falls NB. inzwischen nicht ein neuer Anfall hinzugekommen ist, das dürfte wohl so ziemlich jeder erlebt haben, der auf eine größere Anzahl von Sicherheitsoperationen zurückblicken kann.

Sowohl von theoretischen Erwägungen, wie auch dem Ergebnis unserer praktischen Erfahrungen ausgehend, können wir uns daher auch hinsichtlich des Sicherheitsstadiums der früheren, mehr konservativen Anschauung nicht anschließen, sondern glauben vielmehr, daß gleich wie während des gesamten Verlaufes der Erkrankung überhaupt, so auch im Sicherheitsstadium bzw. nach Ablauf der akuten Entzündungserscheinungen der Eingriff jederzeit zweckmäßig und empfehlenswert ist, und zwar im Hinblick auf die leichtere Löslichkeit der Verwachsungen je früher desto besser. Auch hier darf man nach unseren Erfahrungen gleichwie im Zwischenstadium der Erkrankung sich ruhig einer radikaleren Anschauung befleißigen, als das früher der Fall gewesen ist.

Hinsichtlich der Behandlungsdauer der chronischen Fälle sind innerhalb der ersten zwei Wochen 138 Fälle, gleich 44,8%, und innerhalb der ersten drei Wochen weitere 101 Fälle, im ganzen also 239 Fälle gleich 78% der gesamten chronischen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fälle zur Entlassung gekommen, während der Rest von 65 Fällen, gleich 22%, erst innerhalb der 4.—5. Woche entlassen werden konnte. Der Appendix konnte in sämtlichen 306 Fällen entfernt werden.

Was die pathologisch-anatomischen Befunde im Sicherheitsstadium anbelangt, so möchte ich dieselben lediglich summarisch berichten und nur bei denjenigen Fällen etwas länger verweilen, die von den üblichen Befunden Abweichendes darbieten.

Zunächst Zeichen vorausgegangener Entzündung am Peritoneum in der Umgebung des Appendix in Gestalt von älteren bzw. frischen Verwachsungen oder Exsudatresten finden wir angegeben in 162 Fällen, gleich 52,9%, also über der Hälfte der gesamten Sicherheitsfälle. Von diesen handelte es sich um wenige bzw. leichter lösliche Verwachsungen in 53 Fällen, während zahlreiche und schwerer lösliche Verwachsungen in 87 Fällen gefunden wurden, was also einem Prozentverhältnis von 17,3 : 28,4% entsprechen und somit auf eine Überlegenheit der stärkeren Verwachsungsfälle um 15,1% über die Fälle mit leichten Verwachsungen hinauslaufen würde, eine Tatsache, die mir für die Abwägung zwischen den Vorteilen der Früh- und der Sicherheitsoperation beachtenswert erscheint.

Zeichen einer erst kürzlich abgelaufenen Entzündung in der Umgebung des Appendix in Gestalt von Exsudatresten bzw. Granulationen werden in weiteren 22 Fällen, dem Rest der oben erwähnten 162 Fälle, angegeben, was einem Prozentsatz von 7,2% der chronischen Fälle insgesamt entsprechen würde.

So hoch nun das Verhältnis dieser noch frischen Exsudatreste bzw. noch vorhandenen Abszesse zu der gesamten Zahl der chronischen Fälle auch von vornherein erscheinen mag, so erklärt sich die Höhe desselben eben daraus, daß wir auch im Sicherheitsstadium die Fälle nach Ablauf der entzündlichen Erscheinungen zu jeder Zeit operiert haben und eine verhältnismäßig große Zahl von Fällen bereits 8—14 Tage nach dem Anfall zur Operation gelangt ist, wo naturgemäß frische Entzündungsreste noch vorhanden sein konnten.

Daß dadurch im übrigen die Prognose der Fälle wesentlich verschlechtert wäre, kann man, wie das auch von anderen Autoren gefunden ist, nach dem praktischen Ergebnis unserer kleinen Statistik wohl kaum sagen.

Hinsichtlich der Merkmale von Entzündungsprozessen am Appendix selbst möchte ich im folgenden der größeren Übersichtlichkeit wegen unterscheiden zwischen denjenigen, welche

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in der Haltung, der Form, der Wandung und schließlich dem Inhalt des Appendix zum Ausdruck gelangt sind.

Was zunächst die Haltung des Appendix anbelangt, soweit darüber Angaben vorhanden sind, so finden wir als die häufigste Abnormität derselben erwähnt eine ausgesprochene Abknickung in 10 Fällen.

Eine weitere Haltungsanomalie des Appendix in Gestalt einer „spiraligen" bzw. „korkzieherartigen" Drehung um seine Längsachse wird nur in zwei Fällen erwähnt. Schließlich wird noch in einem Falle eine „penisartige Erektion" des Appendix besonders hervorgehoben, als Zeichen der noch vorhandenen entzündlichen Veränderung seiner Wand.

Hinsichtlich einer Formveränderung des Appendix findet sich eine durch Retention bedingte Auftreibung seines Lumens in rund 30 Fällen erwähnt, was einem Prozentsatz von 9,8% der chronischen Fälle insgesamt entsprechen würde.

Zu den Formanomalien des Appendix möchte ich schließlich noch rechnen die meist durch narbige Verwachsungen bedingten Strikturen seines Lumens, die wir hier in 11 Fällen ausdrücklich erwähnt finden.

Entzündliche Veränderungen der Wand des Appendix in Gestalt einer ausgesprochenen Schwellung bzw. umschriebenen Ulceration derselben werden verzeichnet in 18 Fällen, bei denen es sich einmal infolgedessen zu der oben bereits erwähnten penisartigen Erektion des Appendix gekommen war.

Eine Stenose der Schleimhaut, im Gegensatz zu der durch äußere Serosaveränderungen hervorgerufenen Striktur, wird angegeben in 6 Fällen. Die nächstfolgende Veränderung in Gestalt einer Verklebung der Wand bzw. Obliteration des Appendixlumens wird erwähnt in 23 Fällen, gleich 7,5%.

Eine noch nachweisbare Perforation der Wandung wird angegeben in 12 Fällen, gleich 4% der chronischen Fälle. Als immerhin recht seltener Befund war in einem Falle die Spitze des Appendix in das Coekum hinein perforiert, so daß auf diese Weise eine zweifache Amputation des Appendix sich als notwendig erwies.

Hinsichtlich des Inhaltes des Appendix möchte ich noch hervorheben, daß von Fremdkörpern in seinem Lumen nur in zwei Fällen berichtet wird, gleich 0,6%, die sich einmal in Gestalt mehrerer Borsten, vermutlich von einer Zahnbürste herrührend, in der Spitze des Appendix, und ein anderes Mal in Gestalt eines Getreidekornes vorfanden, das durch eine vermutlich artefiziell

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

während des Eingriffs entstandene Öffnung ebenfalls an der Spitze herausschaute.

Das Vorhandensein von Kotsteinen wird ausdrücklich hervorgehoben in 16 Fällen, gleich 5,2%. Der größte dieser Steine wird als bohnengroß angegeben. In zwei Fällen fanden sich zwei Kotsteine gleichzeitig im Appendixlumen vor. In einem Falle war unter dem Kotstein ein Ulcus gelegen, in einem anderen Falle entsprach eine Dekubitusstelle an der Spitze der Lage des Steines.

Hinsichtlich des Operationsverlaufes möchte ich noch erwähnen, daß in fünf Fällen während der Lösung der Appendix ein- bzw. abgerissen wurde, und daß trotzdem nur in einem einzigen von ihnen, sich eine Fistel etablierte, die noch bei der Entlassung sich nicht geschlossen hatte. Bei den übrigen Fällen hingegen trat nach Einlegen einer Drainage bzw. geringen Tamponade auf den Stumpf glatte Heilung ein, trotzdem sogar in zwei Fällen von ihnen die Spitze des abgerissenen Appendix überhaupt nicht gefunden wurde und zurückgelassen werden mußte.

Außer dieser eben erwähnten bei der Entlassung noch vorhandenen Fistel wird nur noch in zwei weiteren Fällen von einer postoperativen Fistelbildung berichtet. Wir haben es danach also nur in drei Fällen, gleich 1%, überhaupt mit einer Fistelbildung nach dem Eingriff zu tun, von denen eine bereits bei der Entlassung ausgeheilt war, während die beiden anderen sich höchstwahrscheinlich innerhalb kürzerer Zeit nach der Entlassung ebenfalls spontan geschlossen haben dürften, da sonst die Patienten sich sicherlich früher oder später noch einmal zwecks Beseitigung der Fistel vorgestellt hätten.

Eine Tamponade bzw. Drainage des Operationsfeldes war notwendig in 33 Fällen, was dem immerhin noch recht hohen Prozentsatz von 10,8% der chronischen Fälle insgesamt entsprechen würde.

Die Höhe dieses Prozentsatzes dürfte sich aber ohne weiteres aus dem vielfach recht frühen Zeitpunkt unseres Vorgehens nach dem Abklingen der entzündlichen Erscheinungen und der entsprechend vergrößerten Möglichkeit des Vorhandenseins frischer Entzündungsreste zwanglos erklären lassen.

Der Heilungsverlauf der Fälle nach der Operation war in 286 Fällen, gleich 93,5%, ohne Störung und fieberhafte Temperatursteigerung. Auf den Rest von 20 Fällen, gleich 6,5% der chronischen Fälle überhaupt, entfallen Störungen des Wundverlaufes in 9 Fällen, was einem Prozentsatz von 3% der Gesamtfälle entsprechen würde. Und zwar bestand diese Störung in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

7 Fällen in einer Faden- bzw. Nahteiterung. In einem weiteren Falle wurde am 11. Tage post op. wegen eingetretenen Schüttelfrostes und Fieber durch Eröffnung der frischen Narbe ein Abseß der rechten Leistengegend entleert und drainiert. In dem neunten Falle schließlich wurde ein unterhalb der Naht sekundär zur Entwicklung gelangter Abseß durch Eröffnung der Naht entleert und drainiert, nachdem man trotz verhältnismäßig frischer Entzündungsreste sich dennoch in diesem Falle zum primären Verschluß der Bauchwunde verstanden hatte.

Eine Störung durch Hämatombildung wird im ganzen sechsmal gleich 2% der Gesamtfälle verzeichnet. Und zwar saß das Hämatom in fünf Fällen direkt in der Narbe und war somit von den Bauchdecken ausgegangen. Nur in einem Falle handelte es sich um ein intraperitoneal bzw. unterhalb der Bauchdecken gelegenes Hämatom nach Tamponade wegen heftiger Blutungen aus den zahlreichen Adhäsionen, das infolge Infektion vom Darm aus vereitert war.

Von Störungen seitens der Lungen wird nur in 3 Fällen. gleich 1%, der chronischen Fälle insgesamt berichtet. In allen 3 Fällen handelte es sich um außerordentlich leichte Erkrankungen. die zweimal in einer leichten Bronchitis mit geringem Fieber bis 38,2° von 2—3tägiger Dauer bestanden und einmal einer ganz leichten Pleuritis serosa im komplementären Zwerchfellraum der rechten Seite entsprachen.

Störungen seitens des Gefäßsystems werden nur in einem Falle in Gestalt einer leichten Thrombose des rechten Unterschenkels mit einer geringen Temperatursteigerung bis 37.6 berichtet.

Störungen seitens des Darmtraktus werden gleichfalls nur in einem Falle, gleich 0,3%, berichtet, in dem es vom 3. bis 5. Tage nach dem Eingriff unter einem kurzen und ziemlich steilen Temperaturanstieg bis 39,2° zu übelriechenden Durchfällen kam, die wohl auf eine Störung der Darmtätigkeit im Sinne einer Enteritis hinweisen dürften.

Die gleich günstige, wenn nicht noch günstigere Prognose. wie die Sicherheitsoperation im chronischen Stadium liefert **die absolute Frühoperation** innerhalb der ersten 48 Stunden nach Beginn der Erkrankung, eine Prognose, die wir ebenfalls mit einer Mortalität von 0% an unseren 80 Fällen von absoluter Frühoperation bestätigt gefunden haben.

Hinsichtlich der Anzahl der vorangegangenen Anfälle

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wird in der überwiegenden Mehrzahl von 43 Fällen der betreffende Anfall als der erste angegeben, während es sich noch in 29 Fällen um den zweiten, dagegen nur in 4 Fällen um den dritten, in 3 Fällen um den vierten Anfall und schließlich in 1 Falle um angeblich zehn vorausgegangene Anfälle, allerdings mehr weniger leichten Charakters, gehandelt hat. Es sind also 72 von 80 Fällen, gleich 90% unserer absoluten Frühoperationen, bereits im ersten bzw. zweiten Anfall, also verhältnismäßig frühzeitig zur Operation gelangt, während nur in 8 Fällen der dritte bis vierte Anfall bzw. noch später abgewartet worden ist.

Auch hier konnte in sämtlichen Fällen der Appendix ohne besondere Schwierigkeit gefunden und entfernt werden.

Bezüglich des Zeitpunktes der Operation nach dem Beginn des Anfalles gelangte die Mehrzahl der Fälle, nämlich 55, erst am zweiten Tage zur Operation, während nur 25 gleich am ersten Tage die Hilfe des Chirurgen in Anspruch nahmen.

Hinsichtlich der Heilungsdauer gelangten innerhalb der ersten 3 Wochen 64 von 80 Fällen, gleich 80% der absoluten Frühoperationen, zur Entlassung. Der Rest von 16 Fällen gleich 20% bedurfte zum Teil wegen einer notwendigen Tamponade, zum Teil auch wegen späterer Zwischenfälle einer längeren Behandlungsdauer, auf die wir an geeigneter Stelle noch näher zu sprechen kommen werden.

Immerhin ist trotzdem noch gegenüber 45,6% der Sicherheitsoperationen, welche ebenfalls innerhalb der ersten 3 Wochen die Klinik verlassen durften, ein um 34,4% überlegener Prozentsatz der absoluten Frühoperationen innerhalb des gleichen Zeitraumes zur Entlassung gelangt, eine Tatsache, die nicht gerade zuungunsten der Frühoperation und ihres Heilungsverlaufes gegenüber der Sicherheitsoperation sprechen dürfte.

Was nun die gelegentlich des Eingriffs erhobenen pathologisch-anatomischen Befunde der absoluten Frühfälle anbelangt, so habe ich mich bemüht, dieselben wie im Sicherheitsstadium hinsichtlich ihrer einzelnen Erscheinungen zu ordnen, um so ein möglichst einheitliches Übersichtsbild von der Häufigkeit dieser Erscheinungen im Frühstadium der Erkrankung zu gewinnen.

So finden wir hinsichtlich einer Beteiligung des Peritoneums ältere Entzündungsreste in Gestalt reichlicher bzw. festerer Verwachsungen angegeben in 16 Fällen, neuere Entzündungsreste in Gestalt geringerer bzw. leichter trennbarer Verwachsungen in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

7 Fällen, so daß insgesamt in 23 Fällen, gleich 28,7 % der Frühfälle, Entzündungsreste als Zeichen vorangegangener Anfälle am Peritoneum festzustellen waren. Hinsichtlich frischer Entzündungserscheinungen am Peritoneum und zwar in ziemlicher Übereinstimmung mit dem Zeitraum seit dem angeblichen Beginn der Erkrankung finden wir als ersten Grad derselben ein Ödem am Peritoneum bzw. Mesenteriolum verzeichnet in 4 Fällen, gleich 5 %, und als zweiten Grad ein freies, rein seröses Exsudat in 10 Fällen, gleich 12,5 %. Ein trüb seröses bzw. eiterig getrübtes Exsudat als dritter Grad der Entzündung fand sich in 12 Fällen, gleich 15 %. In allen diesen Fällen war das Exsudat durchweg auf die nähere Umgebung des Appendix beschränkt, während die weitere Umgebung bereits in Gestalt von mehr weniger reichlichen fibrinösen Beschlägen der Serosa die ersten Ansätze zu beginnender Verklebung und Abgrenzung der Entzündung aufwies.

Eine ausgesprochene Absceßbildung wird unter den absoluten Frühoperationen nur in 2 Fällen gleich 2,5 % berichtet und hatte augenscheinlich sekundär zum Auftreten der neuen, als eigentlicher Anfall imponierenden Entzündungserscheinungen geführt.

Sowohl aus den obigen zum Teil bereits recht fortgeschrittenen Reaktionserscheinungen am Peritoneum, wie namentlich auch den beiden letzten Fällen, kann man wieder die Bestätigung des so oft bereits hervorgehobenen Widerspruchs der tatsächlich vorhandenen klinischen Erscheinungen mit dem seit dem angeblichen Beginn der Erkrankung verstrichenen Zeitraum ersehen. Das muß um so mehr hervorgehoben werden vom praktischen Gesichtspunkt aus, als auf diese leichtverständliche Weise selbst der strikteste Gegner der Zwischenoperation gelegentlich gezwungen sein kann, statt der erwarteten Frühoperation eine Zwischenoperation dem Befunde nach machen zu müssen, deren Erfolg ihn dann wohl zu einem weiteren Beschreiten des zufällig betretenen Weges ermutigen dürfte. Man kann eben niemals sowohl nach den rein klinischen Erscheinungen, wie nach der zeitlichen Berechnung des Krankheitsverlaufes ganz sicher sein, den erwarteten Befund auch wirklich anzutreffen, und darum wird es auch vom praktischen Standpunkt aus immer sein mißliches haben, hier für den Eingriff gewisse zeitliche Grenzen des Krankheitsverlaufes festsetzen und überhaupt irgendwelche auf dieser Basis beruhende Normen aufstellen zu wollen, die man beim besten Willen gar nicht befolgen kann, weil sie eben pathologisch-anatomisch in zahlreichen Fällen nicht zutreffen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Was nun die eigentlichen Veränderungen am Appendix bei unseren Frühfällen anbelangt, so finden wir als einen leichteren Grad derselben lediglich eine Schwellung und Rötung seiner Wand in 18 Fällen gleich 22,5 %, und einen stärkeren Grad derselben in Gestalt makroskopisch deutlich erkennbarer ulceröser Veränderungen in 8 Fällen, gleich 10 %, verzeichnet. Eine noch stärkere Veränderung der Wand in Gestalt einer ausgesprochenen Gangrän wird berichtet in 4 Fällen, von denen in einem Falle sogar die ganze Schleimhaut des Appendix eine gangränöse Verfärbung mit diphtherieähnlichen Belägen aufwies, während in den anderen 3 Fällen eine mehr umschriebene Gangrän der Wand in ihrer ganzen Dicke an der Spitze saß.

Multiple Hämorrhagien der Schleimhaut werden nur in 3 Fällen, gleich 3,7 %, angegeben, von denen sie sich in einem Falle gleichzeitig zusammen mit einem Kotstein vorfanden. Zur ausgesprochenen Perforation der Wand war es nur in 4 Fällen gleich 5 % der Frühoperationen gekommen. In 2 von diesen Fällen fanden sich bezeichnenderweise auch Kotsteine vor.

Das Vorhandensein von Kotsteinen überhaupt finden wir angegeben im ganzen nur in 6 Fällen, gleich 7,5 %.

Zu einer Veränderung der Form des Appendix infolge Retention seines Inhalts war es gekommen in 23 Fällen gleich 28,7 %.

Auch hier finden wir, gleich wie im Sicherheitsstadium, in weitaus überwiegendem Maße die Spitze bzw. das obere Drittel des Appendix von den akut entzündlichen Erscheinungen betroffen, die stellenweise bereits zu den schwersten Störungen der Wand, ja sogar mehrfach zur Perforation innerhalb des kurzen Zeitraums seit dem angeblichen Beginn der Erkrankung geführt hatten.

Was nun den Eingriff selbst anbelangt, so spielte er sich in der gleichen Weise wie der im chronischen Stadium ab.

Das Einlegen eines Tampons erwies sich notwendig in 19 Fällen gleich 23,7 %, ein Prozentsatz, der gegenüber 10,8 % der Tamponfälle im Sicherheitsstadium über doppelt so hoch ausfällt, wie bei den Sicherheitsoperationen. Diese an sich ja recht auffällige Tatsache findet aber ohne weiteres ihre Erklärung in der Überlegung, daß in den betreffenden Fällen die akuten Veränderungen am Appendix und Peritoneum bereits soweit fortgeschritten waren, daß man es für vorsichtiger erachten mußte, für einige Tage die Wunde in geringer Ausdehnung noch offen zu halten. Da im übrigen bereits nach einem kurzen Zeitraum von 2—4 Tagen meist die geringe

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tamponade bzw. Drainage entfernt werden konnte, so trat eine wesentliche Verlängerung des Heilungsverlaufes dadurch in der Regel nicht ein.

Trotz dieser verhältnismäßig häufigen Tamponfälle wurde nur ein Fall, der ein ausgesprochen eiteriges Exsudat gehabt hatte mit einer noch bestehenden geringen Eiterabsonderung aus der kleinen Tamponfistel entlassen, die sich ebenfalls sehr schnell spontan geschlossen haben dürfte. Bei allen übrigen Fällen ist die Tamponöffnung meist innerhalb kürzester Zeit und zwar durch sekundäre Verklebung der Wundränder zur Heilung gelangt.

Der Heilungsverlauf der Fälle nach der Operation war in 74 Fällen, gleich 92,5 %, ohne weitere Störung. Bei dem Rest von 6 Fällen, gleich 7,5 %, handelte es sich um eine Störung des Wundverlaufes durch eine Faden- bzw. Nahteiterung in 2 Fällen gleich 2,5 %, durch vorübergehende Retention mit entsprechendem Temperaturanstieg nach Entfernung des Tampons in einem Falle. In 2 Fällen kam eine geringe Störung seitens der Lungen vor. Ganz besonders erschwert wurde schließlich der Verlauf des 6. Falles durch einen Vorgang, der mit der eigentlichen Erkrankung an sich nichts zu tun hatte, der vielmehr lediglich dem bis dahin von uns zur Ligatur des Mesenteriolums verwandten Katgutmaterial zur Last zu legen ist, indem nämlich durch nachträgliches Abgleiten der Ligatur von der Art. appendicularis ein sehr großes retrocökal gelegenes Hämatom unter entsprechender Anämie zur Entwicklung gelangte. Wir haben uns diesen Fall zur Warnung dienen lassen und seitdem nur noch mit Seide ligiert, worauf ein derartiger Zwischenfall nicht mehr zu verzeichnen gewesen ist.

Der Prozentsatz der postoperativen Zwischenfälle beim Frühstadium in Höhe von 7,5 % stellt sich im übrigen ziemlich gleich demjenigen im Sicherheitsstadium mit 6,5 %, insbesondere wenn man den letzten Fall, der ja überall hätte passieren können, dabei in Abzug bringt, was dann einen Prozentsatz von 6,2 % für das Frühstadium unserer Zusammenstellung ergeben würde.

Kommen wir nun zu der Erörterung der im Zwischenstadium vom 3.—8. Tage der Erkrankung zur Operation gelangten Fälle, so sind darunter, wie bereits oben bemerkt, nur diejenigen Fälle einbegriffen, welche nicht bereits zu einer ausgesprochenen Allgemeininfektion des Peritoneums geführt hatten und somit bereits eher eine gewisse Neigung zur Umgrenzung des Entzündungsvorganges erkennen ließen, da ja die ersteren Fälle von vorneherein unter anderer Indikationsstellung und Prognose

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stehen und zum Schluß unserer Ausführungen unter der Kategorie der Notfälle bzw. Notoperationen gesondert besprochen werden sollen.

Daß im übrigen nur nach diesen Gesichtspunkten aufgestellte Zusammenstellungen in ihren Endergebnissen für die Entscheidung über den Wert bzw. die Mortalität der Operation im Zwischenstadium von Wert sein können, und daß demnach die vom individualisierenden Gesichtspunkt aus im Zwischenstadium behandelten Fälle hinsichtlich der Wertung ihrer operativen Erfolge oder Mißerfolge nur von bedingtem Wert sein können, ergibt sich insofern von selbst, als nach der letzteren Behandlungsart nur bei Gefahr einer drohenden peritonealen Allgemeininfektion zur Operation geschritten wird, die dann vielfach statt der drohenden die bereits vorhandene peritoneale Allgemeininfektion ergeben und so ähnlich wie vorher die Früh- zur Zwischenoperation, in diesem Falle statt der Zwischen- zur Notoperation werden kann, so daß sie mit ihrer entsprechend schlechteren Prognose selbstverständlich für die Wertung der eigentlichen Zwischenoperation an sich ohne weiteres fortfallen muß. Von diesem Gesichtspunkt aus dürfte auch gerade dem Mortalitätsergebnis unserer 82 Zwischenoperationen eine besondere Bedeutung für die Entscheidung der Frage insofern nicht abzusprechen sein, als hier eben nur solche Fälle für die Zusammenstellung verwendet sind, welche als Zwischenoperationen im eigentlichen Sinne durchweg zu gelten haben.

Daß dabei die Infektionsgefahr für das übrige Peritoneum durch die Lösung frisch entzündlicher Verwachsungen während des Eingriffs durchaus nicht so naheliegend ist, wie das von den Gegnern des radikaleren Vorgehens angenommen wird, das dürfte neben anderen Ergebnissen auch das unsrige vom rein praktischen Gesichtspunkt aus — der doch am Ende der einzig maßgebende immer sein und bleiben wird — zu beweisen geeignet sein, wenn wir mit 3 Todesfällen bei 82 Operationen auf einen Prozentsatz von 3,6 % Mortalität im Zwischenstadium zurückblicken können, der mit Abrechnung des bereits oben erwähnten Todesfalles, für den eine Todesursache sich auch bei der Autopsie nicht finden ließ, sich sogar auf 2,4 % Mortalität noch verringert. Daß eine so günstige Mortalität im übrigen nicht vereinzelt dasteht oder auf einem Zufallsergebnis beruht, zeigt neben anderen Zusammenstellungen vor allem der von Sprengel für seine Fälle gefundene Satz von 3 %, und diese Tatsache allein dürfte vom praktischen Gesichtspunkt aus eine genügende Widerlegung der allzu über-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

triebenen Befürchtungen vor dem Eingriff im Zwischenstadium zu bilden geeignet sein.

Vom theoretischen Standpunkt aus ist ferner in Betracht zu ziehen, daß gleich der von uns mehrfach experimentell nachgewiesenen Immunität der reaktiven Entzündungszone am Furunkel der Haut, so auch bei der meist deutlich erkennbaren hyperämischen Reaktionszone der Darmserosa in der Umgebung des entzündeten Appendix eine erhöhte Produktion von bakteriolytischen und bakteriziden Schutzstoffen stattfindet, welche in gleicher Weise zu einer völligen Immunität des Peritoneums innerhalb dieser Zone gegen eine sekundäre Infektion vom zentralen Entzündungsherd aus führt, und daß somit auch vom theoretischen Standpunkt aus eine Infektionsgefahr für das freie Peritoneum mit ziemlicher Sicherheit auszuschließen ist, solange der Operateur sich möglichst innerhalb dieser Sicherungszone hält. Wie weit er dieses im einzelnen Falle praktisch durchzuführen in der Lage ist, dürfte wohl mit von der Erfahrung und Technik des betreffenden Chirurgen abhängig zu machen sein.

Um nun nach dieser kurzen Abschweifung zu der näheren Besprechung unserer Fälle im Zwischenstadium zurückzukehren, so ist bezüglich der vorangegangenen Anfälle zu bemerken, daß die weitaus größte Anzahl der Fälle, nämlich 52 gleich 63,4 %, bereits im ersten Anfall zur Operation gelangt ist, während nur 20 Fälle gleich 24,4 % im zweiten Anfall, 6 gleich 7,3 % im dritten, 3 im vierten und schließlich einer im fünften Anfall noch zur chirurgischen Behandlung seine Zuflucht nehmen mußte.

Der Appendix konnte trotz des vorgeschritteneren Zeitraums noch entfernt werden in 75 Fällen gleich 91,5 %, während er in nur 7 Fällen gleich 8,5 % zurückgelassen werden mußte. Und zwar handelte es sich bei den letzteren ausnahmslos um Inzisionen von abgekapselten Abscessen, bei denen fünfmal der Appendix nicht gefunden werden konnte, während man in 2 Fällen von der gewaltsamen Entfernung des in und mit der Abceßwand fest verwachsenen Appendix Abstand nehmen mußte, um nicht die geschlossene Abceßhöhle zu eröffnen. Trotzdem gelangte nur in einem dieser Fälle, bei dem die Spitze des Appendix perforiert und völlig gangränös gewesen war, eine Kotfistel zur Ausbildung, die sich jedoch bis zu der Entlassung des Patienten nach 31tägiger Behandlung von selbst schloß. Ein anderer von diesen Fällen ging an einer langsam fortschreitenden retroperitonealen Phlegmone mit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

anschließender Peritonitis zugrunde und wird später noch genauer besprochen werden.

Was nun den Zeitpunkt der Operation nach Beginn des Anfalls anbelangt, so fällt derselbe auf den 3. Tag nach Beginn der Erkrankung in 31 Fällen, auf den 4. Tag in 15, den 5. Tag in 14, den 6. Tag in 7, den 7. Tag in 6, und schließlich den 8. Tag in 9 Fällen. Auch hier ist wieder das Bestreben die Fälle möglichst frühzeitig zur Operation zu senden, daraus ersichtlich, daß die größte Anzahl der Fälle mit 31 gleich 38 % bereits am 3. Tage der Erkrankung zur Operation gelangt ist, und daß dieses Bestreben auch im Zwischenstadium immer noch voll und ganz gerechtfertigt ist, wird wohl am besten durch die Tatsache illustriert, daß sämtliche bis zum 4. Tage der Erkrankung zur Operation gelangten Fälle ihren Ausgang in Heilung nahmen, während von den 3 tödlich verlaufenen Fällen der eine am 5. und die beiden anderen erst am 6. Tage der Erkrankung zur Operation gelangt sind, Tage, die an sich ja auch von manchen für den Verlauf der Erkrankung als besonders kritisch angesehen zu werden pflegen.

Die Behandlungsdauer der geheilten Fälle im Zwischenstadium finden wir entsprechend dem weiter fortgeschrittenen Entzündungsstadium erheblich weiter hinausgerückt. Sie schwankt in der weiten Grenze von 5 bis zu 104 Tagen, und zwar ist innerhalb der ersten 3 Wochen der erheblich niedrigere Prozentsatz von 49,4 % der Fälle, gegenüber 78 % im Sicherheitsstadium und 80 % im absoluten Frühstadium, zur Entlassung gelangt, während der Rest von 40 Fällen gleich 50,6 % erst innerhalb der 4.—7. Woche die Klinik verlassen durften, abgesehen von 3 Fällen, die eine ausnahmsweise lange Heilungsdauer von 62, 86 und 104 Tagen für sich in Anspruch nahmen.

Kommen wir nun zu den pathologischen Befunden, soweit sie sich beim Eingriff erheben ließen, so finden wir, daß in 27 Fällen gleich 33 % ältere Entzündungen am Peritoneum vorausgegangen sind. Zeichen eines frischen Entzündungsvorganges am Peritoneum werden angegeben in insgesamt 58 Fällen gleich 70,7 %. Dieselben waren noch nicht bzw. in eben erst beginnender Abgrenzung begriffen in 34 Fällen gleich 41,5 %, sie ließen eine deutliche Abgrenzung des Entzündungsvorganges erkennen in Gestalt einer umschriebenen Abscedbildung in 24 Fällen gleich 29,3 %.

Von den ersteren noch nicht abgeschlossenen Entzündungs-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erscheinungen finden wir nach den vier Graden der Entzündungsvorgänge am Peritoneum eingeteilt den ersten und zweiten Grad der Entzündung in Gestalt eines Ödems des Peritoneums bzw. eines rein serösen Exsudats nur noch in 6 Fällen gleich 7,3 %, den dritten Grad in Gestalt eines serös getrübten Exsudats in 8 Fällen gleich 9,7 %, dagegen den vierten Grad in Gestalt eines ausgesprochen eiterigen, zum Teil freien, zum Teil von beginnenden fibrinösen Verklebungen abgeschlossenen Exsudats in 20 Fällen gleich 24,4 %. Es handelt sich also in der überwiegenden Mehrzahl von frischen Entzündungserscheinungen am Peritoneum entsprechend dem vorgeschrittenen Zeitraum tatsächlich um den vierten Grad der Entzündung in Gestalt einer ausgesprochenen eiterigen Exsudation bzw. mit Sicherheit virulente Exsudate. Das darf um so mehr hervorgehoben werden, als trotzdem die so sehr gefürchtete sekundäre Infektion des Peritoneums als Folge des Eingriffs im Zwischenstadium doch nicht eingetreten ist.

Was nun die Veränderungen am Appendix selbst anbelangt, so finden wir zunächst Abweichungen von der normalen Haltung angegeben in 7 Fällen gleich 8,5 %, derart, daß er in einem Falle leicht gekrümmt, in 2 Fällen deutlich in seinem Verlauf abgeknickt, in einem Falle penisartig erigiert und in 3 Fällen spiralig um seine Längsachse gedreht war.

Abweichungen seitens der Form des Appendix in Gestalt einer entzündlichen Schwellung und Verdickung werden angegeben in 21 Fällen gleich 25,6 %, in Gestalt einer ausgesprochenen Retention bzw. kolbigen Auftreibung seiner distalen Hälfte in 4 Fällen gleich 4,9 % und schließlich in Gestalt eines Empyems der Spitze in nur einem Falle gleich 1,2 %.

Frische Entzündungserscheinungen der Wand in Gestalt von zahlreichen kleinen Hämorrhagien der ödematös geschwollenen Schleimhaut finden sich verzeichnet in 3 Fällen gleich 3,7 %, in Gestalt eines Ulcus der Wand in 6 Fällen gleich 7,3 %.

Noch häufiger, nämlich in 9 Fällen gleich 10,9 %, fand sich eine Gangrän der Wand, die in 6 Fällen bereits zu einem Perforationsvorgang geführt hatte.

Abgesehen von diesen 6 auf einer ausgesprochenen Gangrän der Wand beruhenden Perforationsfällen fand sich eine Perforation der Wand des Appendix bei unseren Zwischenoperationen insgesamt noch in weiteren 17 Fällen, so daß wir danach mit einem Prozentsatz von mindestens 28,1 % der Perforationsfälle für das Zwischenstadium überhaupt zu rechnen haben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Was schließlich noch den Inhalt des Appendix anbelangt, so sei noch hervorgehoben, daß in 12 Fällen gleich 14,6 % ein Kotstein gefunden wurde, der in 6 Fällen noch innerhalb des Appendix gelegen war. Um mehrere Kotsteine gleichzeitig handelte es sich in 3 Fällen. Als größter der Steine darf ein als haselnußgroß bezeichneter Stein angesehen werden.

Fremdkörper im Appendix konnten nur in einem Falle gleich 1,2 % und zwar in Gestalt von Ascaris lumbricoides konstatiert werden, welche ihren Sitz an der Basis des Appendix eines 12jährigen Knaben hatten.

Was den eigentlichen Operationsverlauf anbelangt, so wurde in 4 Fällen vor seiner Entfernung der Appendix eingerissen bzw. er brach infolge der prallen Spannung und brüchigen Beschaffenheit seiner Wand ab, so daß er bei 3 Fällen in zwei Partien herausgeschält und in dem 4. Falle teilweise zurückgelassen werden mußte, da seine Spitze nicht zu finden war. In sämtlichen 4 Fällen ist nach entsprechender Tamponade der Heilungsvorgang ungestört und ohne jede Fistelbildung vor sich gegangen.

Überhaupt ist im Gegensatz zu den absoluten Frühfällen, bei denen nur in 23,7 % eine Tamponade notwendig war, die Zahl derjenigen Fälle im Zwischenstadium, die eine Tamponade bzw. Drainage des Abdomens erforderten, eine unverhältnismäßig höhere, indem in rund 52 Fällen gleich 63,4 % der Zwischenoperationen ein primärer Verschluß der Bauchdecken zu gewagt erschien, so daß man meist in der von Rehn-Noetzel angegebenen Weise ein Sicherheitsventil herzustellen suchte.

Eine Fistelbildung post. op. wird angegeben in 6 Fällen gleich 7,3 %, von denen 3 bis zur Entlassung spontan heilten, während der 4. erst durch einen operativen Eingriff beseitigt werden mußte, und in den beiden letzten Fällen der Patient mit einer kleinen Kotfistel entlassen wurde, die sich vermutlich später spontan geschlossen haben dürfte, wie ja derartige Kotfisteln überhaupt bei einem entsprechend langen Heilungsverlauf bis zu 6 Monaten und bisweilen noch länger im allgemeinen eine gute Tendenz zur Spontanheilung aufzuweisen pflegen.

Hinsichtlich des Heilungsverlaufes finden wir ausgesprochene Störungen verzeichnet in 10 Fällen gleich 12,7 %, was gegenüber 7,5 % bei den absoluten Frühoperationen immerhin eine Steigerung der Störungen im Zwischenstadium um 5,9 % gegen das Frühstadium erkennen läßt. Und zwar gingen diese Störungen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

viermal gleich 4,9% vom Peritoneum in Gestalt einer nachträglichen gewissermaßen sekundären Absceßbildung und von den Lungen in weiteren 4 Fällen gleich 4,9% aus.

Schließlich sei noch ein kleines Hämatom der Narbe erwähnt, wenn man ein solches als besondere Störung betrachten will, sowie ferner ein Fall von Strangileus, der im Anschluß an die Spaltung eines kleinen Abscesses mit Appendektomie und Drainage auftrat und 12 Tage post. op. die mediane Laparotomie notwendig machte, und als letzte Störung des Heilungsverlaufes ein Fall von Thrombose des linken Oberschenkels, die bei einem 20jährigen Manne aufgetreten war, der bei der Operation lediglich eine stärkere Rötung und Schwellung an der Spitze des Appendix neben reichlichen älteren Verwachsungen, also keinesfalls schwerere Krankheitsveränderungen hatte erkennen lassen, welche für die Entstehung einer Thrombose gerade in diesem Falle heranzuziehen wären.

Wenden wir schließlich noch etwas eingehender den drei Todesfällen im Zwischenstadium unsere Aufmerksamkeit zu, so bot der erste Fall bereits bei seiner Einlieferung am 5. Tage der Erkrankung mit deutlichem Meteorismus, allgemeiner, besonders rechts hervortretender Bauchdeckenspannung und Druckschmerzhaftigkeit ohne nachweisbare Peristaltik von vornherein ein recht schweres Krankheitsbild dar, welches eher an eine allgemeine Peritonitis mit der für diesen Zeitraum üblichen Prognose denken ließ. Nachdem man bei dem Eingriff eine sehr große, anscheinend geschlossene Absceßhöhle eröffnet und drainiert hatte, ohne dabei den Appendix zu finden, bekam der Patient dann im weiteren Verlauf noch einen rechtsseitigen metastatischen Parotisabsceß, der inzidiert wurde, sowie später eine Schwellung auch der linken Parotis, und ging trotz einer dauernd normalen Temperatur unter den Anzeichen einer fortschreitenden Darmlähmung, die auch eine Enterostomie nicht mehr aufzuhalten vermochte, im Verlauf von 18 Tagen zugrunde. Klinisch glaubte man den Fall im Sinne einer langsam fortschreitenden retroperitonealen und besonders mesenterialen Phlegmone wahrscheinlich lymphogener Natur deuten zu müssen, die schließlich zur allgemeinen Peritonitis geführt hatte. Pathologisch-anatomisch ergab die Sektion als unmittelbare Todesursache eine allgemeine eiterige Peritonitis mit abgekapselter Absceßbildung im Becken. Der Appendix war am oberen Ende in großer Ausdehnung ulzeriert und durchgebrochen, ein Kotstein war weder innerhalb, noch außerhalb des Appendix zu finden. Inwieweit hier zu dem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

traurigen Ausgang das Nichtfinden bzw. Zurücklassen des Appendix beigetragen haben mag, bzw. ob ohne dasselbe der Ausgang ein günstigerer hätte sein können, mag dahingestellt bleiben.

Der zweite der Todesfälle gehört in gewissem Sinne eigentlich ebensogut zu dem Kapitel der stumpfen Bauchverletzungen wie des Strangulationsileus, wenn er auch nach der Art seines Befundes unbedingt in einen zum mindesten mittelbaren ursächlichen Zusammenhang mit den bereits vorher vorhandenen Veränderungen am Appendix zu bringen ist. Er war erst am sechsten Tage nach Beginn der peritonealen Erscheinungen im Gefolge eines Falles auf die Ruderpinne schwerkrank, ohne ausgesprochene Bauchdeckenspannung, aber auch ohne nachweisbare Darmperistaltik, lediglich mit einer Druckschmerzhaftigkeit der rechten Unterbauchgegend und einem Puls von 100 pro Minute zur Operation gelangt. Ein medianer Bauchschnitt ergab zunächst ein freies, braunrotes, etwas getrübtes Exsudat, und eine starke Auftreibung des Dünndarmes. Vom Cökum aus war ein alter, anscheinend entzündlicher Strang nach der Mittellinie zu am Mesenterium einer Dünndarmschlinge verwachsen, der das Ileum vor seiner Einmündung ins Cökum an zwei Stellen abgeschnürt hatte. Nach seiner Lösung erweist er sich als der teilweise obliterierte Appendix, der in üblicher Weise entfernt wird. Darauf Resektion des zweiten Schnürringes in ca. 5 cm Länge des Ileum, der sich nicht mehr erhalten würde. Der Ileumstumpf wurde seitlich in das Colon eingenäht. Unter zunehmenden Kollapserscheinungen erfolgte dann am dritten Tage post op. der Tod des Patienten, und die Sektion ergab, wie zu erwarten war, eine frische Peritonitis mit guter Sufficienz der frisch verklebten Darmnähte. Es war eben trotz des Eingriffs die bereits infolge der Abschnürung des Ileum in Verbindung mit der beginnenden Peritonitis entstandene Darmlähmung des Dünndarmbezirkes und mit ihr die Peritonitis nicht mehr zurückgegangen, wie das ja leider von vornherein bei dem Fehlen einer jeglichen Peristaltik schon vor dem Eingriff zu befürchten gewesen war. Daß jedenfalls hier durch den Eingriff an sich irgendeine Verschlimmerung des vorhandenen Erkrankungszustandes ausgelöst sein könnte, ist wohl nach dem obigen Befund und Verlauf ohne weiteres mit Sicherheit von der Hand zu weisen.

Was nun schließlich den letzten der drei Todesfälle anbelangt, so handelt es sich dabei um einen an der Spitze ulzerierten, dicht vor der Perforation stehenden Appendix, der mit fibrinösen Belägen im kleinen Becken verklebt, nach nicht allzu schwieriger Lösung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in der üblichen Weise amputiert und versorgt wurde. Angesichts der geringfügigen Veränderungen seiner Umgebung wurde die Bauchwand primär geschlossen. In der Nacht darauf traten plötzlich heftige Schmerzen im Abdomen auf, so daß man am nächsten Tage noch einmal einging, ohne jedoch etwas anderes, als lediglich nur ganz wenig seröses Exsudat zu finden, worauf das Abdomen zur größeren Sicherheit durch Einlegen eines Drains und eines kleinen Tampons offengehalten wurde. Trotzdem trat weiter ein unaufhaltsamer, schneller Verfall ein, der schon am nächsten Tage zum Tode des Patienten führte. Die Sektion ergab nun keinerlei peritonitische Erscheinungen, sowie auch trotz genauester Nachforschung keine weitere Ursache für den schnellen Verfall des Patienten, so daß die Todesursache in diesem Falle völlig unklar blieb. Wichtig für unsere Zusammenstellung ist hier vor allem die Tatsache, daß sich nicht die geringsten Anzeichen einer peritonealen Allgemeininfektion, ebensowenig eines retroperitonealen Entzündungsvorganges, einer Embolie o. dgl. feststellen ließen, so daß damit der Fall naturgemäß für die eigentliche Wertung des operativen Eingriffs an sich in Fortfall kommen müßte, womit wir dann von rechtswegen für unsere Eingriffe im Zwischenstadium statt des Mortalitätsergebnisses von 3,6 % eine Mortalität von nur 2,4 % in Anspruch zu nehmen hätten.

Kommen wir nun zu der Erörterung des Spätstadiums vom 9. Tage des Krankheitsverlaufes ab, wo man in der Regel ja mit einer abgeschlossenen Absceßbildung zu rechnen hat, und das demgemäß auch nicht mit Unrecht als Abscеßstadium bezeichnet zu werden pflegt, so haben wir hier doch mit nach mancher Hinsicht erheblich ungünstigeren Verhältnissen als in den bisher besprochenen Erkrankungsstadien zu rechnen, was bereits in einer Steigerung der Mortalität auf 4 Todesfälle bei 88 Spätoperationen, also auf den nicht unwesentlich höheren Mortalitätssatz von 4,5 % zum Ausdruck gelangt, und was neben später noch zu erörternden Unterschieden auch in der weiteren Tatsache eine deutliche Illustration findet, daß in nicht weniger als 52 Fällen gleich 59,1 % der Spätfälle der Appendix zurückgelassen werden mußte gegenüber 8,5 % im Zwischenstadium, bei denen der Appendix ebenfalls nicht entfernt werden konnte.

Bezüglich der vorausgegangenen Anfälle ist zu bemerken, daß in der weitaus überwiegenden Mehrzahl von 62 Fällen gleich 70,5 % es sich um den ersten Anfall handelte, entsprechend der alten Beobachtung, daß vielfach gerade der erste Anfall am schwersten aufzutreten pflegt, während nur in 17 Fällen gleich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

19,3 % der zweite Anfall, in 7 Fällen gleich 7,9 % der dritte Anfall und schließlich noch in 2 Fällen bereits der vierte Anfall in Frage kam.

Was den Zeitpunkt der Operation nach dem Beginn des Anfalls anbelangt, so ist weitaus die Mehrheit der Fälle, nämlich 82 gleich 92,3 % zwischen dem 9.—30. Tage, also etwa innerhalb der ersten vier Wochen nach dem Beginn des Anfalls zur Operation gelangt, während nur noch sechs weitere Fälle sich bis auf einen Zeitraum von 8 Wochen nach Beginn der Erkrankung verteilen.

Die Behandlungsdauer der Spätfälle ist eine ganz besonders lange gegenüber den bisherigen Stadien. Es konnten nur 16 von 84 geheilten Fällen gleich 19,1 % innerhalb der ersten drei Wochen entlassen werden, gegen 80 % im absoluten Frühstadium, 78 % im Sicherheitsstadium und 47,3 % im Zwischenstadium, während über die Hälfte der Fälle, nämlich 50 Patienten gleich 59,5 % erst innerhalb der vierten bis sechsten Woche die Klinik verlassen konnte und schließlich der Rest von 18 Fällen gleich immerhin noch 21,4 %, sich in ziemlich gleichmäßiger Weise auf eine Behandlungsdauer bis zu rund 18 Wochen verteilt, Zahlen, die an sich bereits genügend für die Nachteile des Eingriffs im Spätstadium sprechen dürften.

Was die pathologischen Befunde der Spätfälle während des Eingriffs anbelangt, so wurde das Bild vornehmlich von älteren Verwachsungen mit geringeren, frischen Entzündungserscheinungen am Peritoneum und Appendix beherrscht in 9 Fällen gleich 10,2 %, von vorwiegend frischen Entzündungserscheinungen und Verwachsungen in Gestalt fibrinöser Verklebungen der Darmschlingen und bröckliger Exsudatreste bzw. Granulationen in 11 Fällen gleich 12,5 %, ohne daß dabei eine ausgesprochene Eiterbildung vorhanden gewesen wäre. In zwei Fällen fand sich lediglich ein freies, rein seröses Exsudat zwischen den infiltrierten Darmschlingen, während in der weitaus überwiegenden Mehrzahl von 66 Fällen gleich 75 % der Spätfälle es sich um mehr oder weniger große Absceßbildungen handelte, bei denen man sich naturgemäß in 59,1 % mit der einfachen Inzision und Drainage der Höhle begnügen mußte.

Unter diesen 66 Absceßfällen handelte es sich um eine mehrfache, nicht eigentlich multiple Absceßbildung in 4 Fällen, während es sich in dem fünften Falle um multiple Abscesse im eigentlichen Sinne des Wortes mit der bekannten üblen Prognose

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

handelte, die auch hier leider sehr schnell ihre Bestätigung finden sollte. Der betreffende Patient — der jüngste unserer Spätfälle, ein Knabe im Alter von 2 Jahren — kam erst am 17. Tage nach Beginn der Erkrankung in Behandlung und ging bereits am dritten Tage nach der doppelseitigen Inzision und Drainage rettungslos zugrunde. Die Sektion ergab eine multiple Absceßbildung, retroperitoneale Phlegmone und Lymphangitis mesenterialis purulenta. Der schnelle Ausgang zum Tode dürfte in der Hauptsache auf die Folgen der allgemeinen toxischen Infektion des Kindes durch den Rest der zurückbleibenden Abscesse zu schieben sein, die sich durch die Eröffnung des einen Abscesses rechts und links naturgemäß nicht mehr aufhalten ließ.

Gleich diesem gehören auch die drei übrigen Todesfälle den Absceßfällen an und sollen daher im folgenden gleich mit abgehandelt werden. Der zweite dieser Patienten gelangte am 14. Tage der Erkrankung in chirurgische Behandlung. Er bekam zwei Tage nach der üblichen rechtsseitigen Inzision eine Kotfistel und ging schließlich nach einer 27tägigen Behandlungsdauer an einer langsam fortschreitenden sekundären Peritonitis zugrunde, die zur Bildung mehrerer abgekapselter Abscesse im Mesenterium geführt hatte und in einer freien eiterigen Flüssigkeit über der Blase, sowie im Hypochondrium beiderseits ihren weiteren Ausdruck fand.

Die beiden letzten Todesfälle im Spätstadium, die zwar in den Journalen unter dem Titel einer Appendizitis geführt und in diesem Sinne von mir in unsere Zusammenstellung aufgenommen sind, bieten durch die Eigenartigkeit ihres Befundes bzw. durch das Vorherrschen anderer vom Appendix unabhängiger pathologischer Erscheinungen ein ganz besonderes Interesse dar und lassen gleichzeitig begründete Zweifel an der Berechtigung einer Auffassung derselben im Sinne einer eigentlichen, und sei es auch nur sekundären, Appendizitis aufsteigen.

In dem ersten dieser Fälle gelangte man mit einem rechtsseitigen Wechselschnitt zunächst auf schwartig verdicktes Peritoneum, nach dessen Eröffnung man eine große mit kotigem Eiter gefüllte Höhle entleerte. Von dieser aus führte ein Gang bis zur Leber hinauf und ein weiterer Gang nach unten bis in den Douglas hinab. Es wurde gleichzeitig nach oben und von unten her per Rectum drainiert und daneben eine breite Tamponade eingelegt. Vier Tage post op. konnte man Entleerung von Urin aus dem Rektaldrain konstatieren; die Patientin ging dann trotz völligen Abfalls der Temperatur nach 17tägiger Behandlung unter den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erscheinungen einer zunehmenden Herzschwäche zugrunde. Die Sektion ergab eine multiple Peritonealtuberkulose, eine Ileocöcaltuberkulose mit Durchbruch in die Eiterhöhle, eine Blasenperforation, sowie Rekto- und Vesikovaginalfistel, daneben eine rechtsseitige Hydronephrose. Über den Befund am Appendix sind Angaben überhaupt nicht vorhanden, und es erscheint daher die Vermutung völlig gerechtfertigt, daß es sich in diesem Falle allerhöchstens um eine sekundäre Appendixerkrankung gehandelt haben könnte, wenn überhaupt eine solche vorgelegen hat.

In dem zweiten Falle bestand bei dem bereits 74jährigen Patienten eine rechtsseitige Leistenhernie, die seit 8 Tagen irreponibel geblieben war trotz verschiedener Repositionsversuche seitens des behandelnden Arztes. Der Patient gelangte mit einer Temperatur von 37° und einem Puls von 108 p. M. zur Aufnahme und zeigte bei der Untersuchung einen rechtsseitigen, ca. gänseeigroßen Leistenbruch, wegen dessen sofort zur Operation geschritten wurde. Die zunächst in üblicher Weise vorgenommene Herniotomie rechts mit Spaltung des Bruchringes zeigte eine Dünndarmschlinge vorliegend, in deren Wand eine alte, walnußgroße und eine etwas kleinere Blutcyste lag. Der eine Schenkel der Dünndarmschlinge war am Cöcum festgewachsen, der andere im kleinen Becken adhärent. Bei Lösung dieser letzteren Adhäsionen im Becken erfolgte die Entleerung eines Kotabscesses aus dem Douglas, der durch das Rektum und nach oben hin mit entsprechender Drainage und Tamponade versorgt wurde. Das Mesenterium der vorliegenden Dünndarmschlingen zeigte weiter eine keilförmige dunkle Verfärbung augenscheinlich als Ausdruck einer vorhandenen Thrombose der Mesenterialgefäße. Von der Blutcyste aus gelangte man in diese dunkel gefärbte Stelle zwischen den beiden Mesenterialblättern hinein, aus denen sich nach der Spaltung des zuführenden Kanals jauchiger, übelriechender Eiter entleerte. Wegen der Gefahr einer ausgesprochenen Gangrän wurde die Resektion der betreffenden Dünndarmschlinge mit den beiden Blutcysten unter seitlicher Vereinigung der Darmstümpfe vorgenommen. Trotzdem ging der Patient innerhalb 3 Tagen bei normaler Temperatur unter den Erscheinungen einer fortschreitenden Herzschwäche mit entsprechendem allgemeinen Verfall zugrunde, vermutlich da er bei seinem hohen Alter den immerhin recht umfangreichen und lange dauernden Eingriff doch nicht vertragen hatte. Wenigstens scheint mir für die Richtigkeit dieser Annahme auch das Sektionsergebnis zu sprechen, welches neben einer recht atrophischen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Herzmuskulatur eine umschriebene Peritonitis an der Stelle der Absceßhöhle, sowie eine Thrombose und Verjauchung der Mesenterialgefäße ergab. Die Darmnähte der Anastomosenstelle hatten gut gehalten. Auch hier ist, abgesehen von dem Kotabsceß im Douglas, nicht das geringste Zeichen vorhanden, was mit Notwendigkeit für eine gleichzeitig vorhandene, sei es nun primäre oder sekundäre Erkrankung des Appendix sprechen würde, vielmehr lassen sich die sämtlichen Erscheinungen ebensogut durch die seit 8 Tagen bereits vorhandene Einklemmung der rechtsseitigen Leistenhernie zwanglos erklären, und dürfte danach eine abweichende Auffassung auch dieses Falles lediglich im Sinne einer Hernieneinklemmung und ihrer Folgeerscheinungen doch erheblich näher liegen.

Es scheint mir daher bei dem Fehlen sämtlicher näherer Anhaltspunkte für das Vorhandensein einer Appendixerkrankung durchaus berechtigt, diese beiden Fälle, die ich hauptsächlich ihres eigenartigen Befundes halber und eben auch weil sie unter dem Titel einer Appendizitis geführt worden sind, in meiner Aufstellung mit angeführt habe, nicht als Spätoperation einer tatsächlich vorhandenen Appendizitis in Anschlag zu bringen, so daß wir nach Fortfall derselben nur noch mit 2 Todesfällen auf 86 Spätoperationen zu rechnen hätten, was somit einem Mortalitätsergebnis von nur 2,3 % entsprechen würde, das allerdings sogar noch um 0,1 % niedriger wäre als die Mortalität unserer Zwischenoperationen mit 2,4 % Todesfällen.

Hinsichtlich der Veränderungen am Appendix selbst sind naturgemäß bei den Spätoperationen nur wenige Angaben vorhanden, vermutlich, da in den meisten Fällen der Appendix, auch wenn er gefunden werden konnte, bereits zu sehr zerstört worden war, um nähere pathologisch-anatomische Einzelheiten noch erkennen zu lassen. Es dürfte sich darum nicht verlohnen, auf diese wenigen Fälle des näheren einzugehen, es sei vielmehr nur kurz hervorgehoben, daß Kotsteine dabei in 10 Fällen, gleich 11,4 % der Spätfälle, gefunden wurden, und zwar bezeichnenderweise in 8 Fällen davon frei in der Absceßhöhle liegend, während nur in 2 Fällen zwei kleine Kotsteine noch innerhalb des Appendix saßen und mit diesem zusammen entfernt wurden. Wie oft im übrigen noch innerhalb der Absceßhöhle gelegene Kotsteine der Beobachtung entgangen sein mögen, entzieht sich selbstverständlich einer auch nur annähernden Beurteilung.

Hinsichtlich des operativen Eingriffs selbst im Spät-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stadium dürfte es von Interesse sein, daß in rund 80 Fällen, gleich 90,9 % der Spätfälle, das Einlegen einer Drainage bzw. Tamponade notwendig wurde, während nur in 8 Fällen, gleich 9,1 %, sich ein primärer Verschluß der Bauchdecken als tunlich erwies. Die Folgerungen daraus für die durchschnittliche Heilungsdauer dieser Fälle entsprechend dem bereits oben von uns gefundenen Zahlenverhältnis ergibt sich ohne weiteres von selbst.

In 2 Fällen riß der Appendix bei dem Versuch seiner Entwicklung glatt ab, ohne daß, trotzdem in dem einen Falle der Stumpf nicht einmal genäht werden konnte, eine Fistelbildung aufgetreten wäre. Dagegen kam es in 6 anderen Fällen, gleich 6,8 %, zur postoperativen Ausbildung einer Kotfistel, die sich in 4 Fällen noch vor der Entlassung spontan wieder schloß, während in dem 5. Falle noch 2 Monate nach der Abscheßinzision eine erfolgreiche Fisteloperation notwendig war, und der 6., bereits oben erwähnte Fall 27 Tage nach der Operation an einer sekundären Peritonitis zugrunde ging.

Kommen wir schließlich zu der Frage der postoperativen Störungen unserer Spätfälle, so finden wir hier dieselben naturgemäß in besonders reichlichem Grade vertreten. Und zwar kommen an weitaus erster Stelle ihrer Häufigkeit nach die postoperativen Abscesse, die wir in nicht weniger als 12 Fällen, gleich 13,6 %, verzeichnet finden, und die zum Teil metastatischen Charakters, zum Teil als mehrfache, sei es bei der Operation übersehene oder nach dem Eingriff durch Retention von Erregern bzw. virulenten Exsudats entstandene Abscheßbildung anzusehen sein dürften.

Von weiteren Störungen des Heilungsverlaufes finden wir solche seitens der Lungen erwähnt in 6 Fällen, gleich 6,8 %, und zwar zweimal in Gestalt einer Bronchitis mit leichtem Verlauf, zweimal in Gestalt einer serösen Pleuritis, die in einem Falle links gelegen war und auf einmalige Punktion zurückging, während sie in dem anderen Falle auf der rechten Seite lag und spontan zur Rückbildung gelangte. Im 5. Falle kam es im Anschluß an eine Lungenembolie zur Ausbildung eines Empyems der Lunge, das dreimal vergeblich punktiert, schließlich auf Inzision mit nachfolgender Drainage zurückging. Im 6. Falle endlich handelte es sich um einen hämorrhagischen Infarkt der rechten Seite, der im Anschluß an eine Thrombophlebitis im rechten Oberschenkel aufgetreten war, übrigens der einzige Fall, in dem wir derart eine Störung seitens des Gefäßsystems verzeichnet finden, was einem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Prozentsatz von 1,1 % zur Gesamtzahl der Spätfälle entsprechen würde.

Zu der Ausbildung einer metastatischen Parotisentzündung kam es ebenfalls nur in einem Falle, und zwar erst links, dann rechts mit einer Spontanperforation des rechtsseitigen Parotisabscesses in den äußeren Gehörgang, während die linksseitige Infiltration der Parotisdrüse von selbst zur Rückbildung gelangte.

Zur Ausbildung von Ileuserscheinungen kam es nach dem Eingriff noch in 2 Fällen, gleich 2,3 %, derart, daß in dem einen Falle 9 Tage nach der vorausgegangenen Absceßinzision eine Laparotomie wegen Strangileus mit nachfolgender Drainage und weitere 19 Tage später eine zweite Laparotomie ebenfalls wegen neuer Ileuserscheinungen notwendig wurde, die einen Volvulus einer Dünndarmschlinge um einen vorhandenen Verwachsungsstrang ergab. In dem zweiten Falle wurde ebenfalls 4 Wochen nach der Absceßinzision die Laparotomie in der Mittellinie notwendig zur Beseitigung der Ileuserscheinungen durch Lösung der zahlreichen Verwachsungen, wobei gleichzeitig bei dem Vorgehen gegen die Flexura sigmoidea ein zweiter Absceß eröffnet und durch eine zweite Inzision linksseitig ausgiebig entleert und drainiert wurde. Es ist das derselbe Fall, der gleichzeitig die vorher erwähnte weitere Störung durch linksseitige und später rechtsseitige Entzündung und Vereiterung der Parotiden durchzumachen hatte.

Schließlich kam noch ein nach Absceßinzision bereits entlassener Fall 8 Wochen später wieder zur Aufnahme wegen ausgesprochener Verwachsungsbeschwerden, mußte aber, da er die Radikaloperation schlankweg ablehnte, ungebessert entlassen werden.

Wir haben demnach für das Spätstadium mit rund 23 einzelnen Störungen des Heilungsverlaufes zu rechnen, was zunächst dem an sich ja außerordentlich hohen Prozentsatz von 26,1 % entsprechen würde. Da sich diese Störungen insgesamt aber nur auf 20 Patienten verteilen, so wird dieses Verhältnis auf den immer noch recht erheblichen Prozentsatz von 22,7 % herabgemindert, der nahezu einem Viertel sämtlicher zur Operation gelangten Spätfälle entspricht und dem entsprechenden Prozentsatz der Zwischenoperationen von 13,4 % immer noch um 9,3 % überlegen ist, also ebenfalls nicht gerade zugunsten der Spätoperation gegenüber der leider immer noch vielfach mit einem gewissen Mißtrauen angesehenen Zwischenoperation sprechen dürfte.

Kommen wir nun schließlich zu der letzten Kategorie unserer Einteilung, den **Eingriffen im Notstadium** der peritonealen All-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gemeininfektion, so schnellt dabei der bis dahin im allgemeinen so günstige Mortalitätssatz unserer Fälle ganz gewaltig in die Höhe, insofern wir auf 55 operative Fälle in diesem Stadium insgesamt nicht weniger als 22 Todesfälle zu verzeichnen haben, was dem verhältnismäßig hohen Prozentsatz von 40 % Mortalität entsprechen würde. Unterscheiden wir hier aber zwischen der relativen Frühoperation und der eigentlichen Notoperation nach Ablauf der ersten 48 Stunden seit Beginn der peritonealen Allgemeininfektion, so finden wir, daß darunter 23 relative Frühoperationen mit nur 1 Todesfall, gleich 4,3 % dieser Fälle, vertreten sind, gegenüber 32 Eingriffen im eigentlichen Notstadium, auf die allein der Rest von 21 Todesfällen kommt, wodurch für diese das Mortalitätsverhältnis noch entsprechend weiter bis auf 65,6 % in die Höhe schnellt. Dieses relativ hohe Mortalitätsverhältnis der eigentlichen Notoperationen dürfte sich neben den oben angeführten Gründen auch aus der Schwere der Fälle an sich erklären lassen, indem ich nur diejenigen Fälle zu dieser Kategorie gerechnet habe, bei denen tatsächlich aus der deutlich erkennbaren Unbegrenztheit des Entzündungsvorganges und der mehr oder weniger hervortretenden Beteiligung des allgemeinen Peritoneums am Erkrankungsvorgang die Bezeichnung der peritonealen Allgemeininfektion völlig und sicher gerechtfertigt war.

Indem ich die nähere Besprechung der Todesfälle auf später verschiebe, möchte ich hinsichtlich der vorangegangenen Anfälle bemerken, daß in nicht weniger als 42 Fällen, also 78,2 % der Notoperationen, der Eingriff beim ersten Anfall bereits erfolgen mußte, während es sich um den zweiten Anfall nur in 7 Fällen, gleich 12,7 %, um den dritten in 5 Fällen, gleich 9,1 %, und den vierten Anfall bei einem Patienten, gleich 1,8 %, handelte. Auch hieraus erhellt wieder die bereits mehrfach betonte alte Erfahrung, daß häufig der erste Anfall gerade der heftigste und schwerste zu sein pflegt, derart, daß er auch in unseren Fällen direkt zur peritonealen Allgemeininfektion und der dadurch bedingten Notwendigkeit des Eingriffs geführt hat.

Was den Zeitpunkt des Eingriffs in diesen Fällen nicht nach Beginn der Erkrankung, sondern seit dem mutmaßlichen Beginn der peritonealen Allgemeininfektion anbelangt, so lag derselbe am 1. Tage in 8 Fällen, am 2. in 15 Fällen. Auf letztere entfällt auch der einzige bei den relativen Frühoperationen vorhandene Todesfall. Von den eigentlichen Notoperationen nach 48 Stunden entfallen auf den 3. Tag 6 Eingriffe mit 5 Todesfällen, auf den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4. Tag 10 Eingriffe mit 6 Todesfällen, auf den 5. Tag 5 mit 2 Todesfällen, auf den 6. Tag 3 mit 2 Todesfällen, auf den 7. Tag 1 Eingriff mit 1 Todesfall, auf den 8. Tag 5 mit 5 Todesfällen auf den 10. Tag 1 Eingriff mit 1 Todesfall und auf den 14. Tag schließlich noch 1 Fall, der geheilt wurde.

In Prozenten berechnet würde das für die einzelnen Tage des Notstadiums bei unseren Fällen folgendes Mortalitätsverhältnis ergeben: Am 1. Tage 0%, am 2. Tage 6,7%, am 3. Tage 83.3%, am 4. Tage 60%, am 5. Tage 40%, am 6. Tage 66,6%, am 7., 8. und 10. Tage je 100%. Es ist also hier ein ganz außerordentlicher Anstieg von 6,7% bis auf 83,3% gewissermaßen als scharfe und bedeutungsvolle Grenze zwischen dem relativen Frühstadium und dem eigentlichen Notstadium vom zweiten auf den dritten Tag seit Beginn der peritonealen Allgemeininfektion zu verzeichnen, während anscheinend in dem Abfall der Mortalität bis auf 40%, am 5. Tage und dem dann erst allmählich wieder erfolgenden Anstieg ein Widerspruch zu dem häufig aufgestellten Satz von dem Ansteigen der Mortalität entsprechend dem Zeitpunkt der Entfernung vom Beginn der peritonealen Allgemeininfektion zu liegen scheint. Dieser Widerspruch dürfte aber nur scheinbar sein, denn ausschlaggebend bleibt dann schließlich doch der sich gleich bleibende Mortalitätssatz von 100% am 7., 8. und 10. Tage seit Beginn des Infektionsvorganges, während bei den geringen für die einzelnen Tage an sich in Betracht kommenden Zahlen von 3—10 Fällen namentlich zwischen dem 3.—6. Tage geringe Schwankungen bereits so große Ausschläge erzielen, daß der vorübergehende Abfall der Mortalität gegenüber dem schließlich und definitiven Anstieg der Mortalität auf rund 100% eine gewisse Bedeutung im Sinne einer tatsächlich günstigeren Prognose für die betreffenden Tage kaum beanspruchen kann.

Bezüglich der Behandlungsdauer der 33 geheilten Notoperationen insgesamt, d. h. einschließlich der rel. Frühoperationen, ist zu bemerken, daß innerhalb der ersten drei Wochen 5 von 33 geheilten Notoperationen entlassen werden konnten, was einem Prozentsatz von 15,6% entspricht, der bezeichnenderweise den Spätoperationen mit 11,4% immer noch um 4,2% überlegen ist, ein Ergebnis, das allerdings lediglich dem begreiflichen Einflusse der relativen Frühoperationen auf die Abkürzung der Heilungsdauer im Notstadium zu verdanken ist.

Bezüglich der Behandlungsdauer der gestorbenen Fälle möchte ich nur hervorheben, daß der tödliche Ausgang in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Mehrzahl der Fälle, nämlich 12, an den ersten beiden Tagen nach dem Eingriff und zwar an dem ersten Tage in 4 und am zweiten Tage in 8 Fällen erfolgt ist, letzteres als die Höchstzahl der Todesfälle an einem Tage nach der Notoperation überhaupt. Die übrigen 10 Todesfälle verteilen sich dann ziemlich gleichmäßig derart, daß auf den 3. Tag nach dem Eingriff 2, den 4. Tag 4, den 6., 7., 8., 9. und schließlich den 33. Tag je ein Todesfall kommt. Es entfällt somit die weitaus überwiegende Mehrheit der Todesfälle auf den ersten bis vierten Tag nach der Notoperation in der Höhe von 18 auf 22 Todesfälle insgesamt, was für diesen Zeitraum einem Prozentsatz von 78,1% der Todesfälle entsprechen würde, so daß man danach wohl mit Recht die ersten vier Tage nach dem Eingriff im Notstadium als den entscheidenden Zeitraum für den Ausgang der Fälle im guten oder schlechten Sinne ansehen darf.

In einer verhältnismäßig hohen Anzahl von Fällen, nämlich 46, gelang es, die Entfernung des Appendix vorzunehmen, was dem erheblich höheren Prozentsatz von 83,6% gegenüber nur 40,9% der Spätoperationen entsprechen würde, während nur in 9 Fällen gleich 16,4% der Appendix zurückgelassen werden mußte. Dabei ist allerdings hervorzuheben, daß heute von uns wenn irgend möglich auch im Notstadium durchaus die Entfernung des Appendix angestrebt wird, und nur wenn das endgültige Aufsuchen desselben mit dem tastenden Finger an die Widerstandsfähigkeit des Peritoneums im besonderen und des Patienten im allgemeinen zu große Anforderungen stellen würde, ausnahmsweise der Appendix zurückgelassen zu werden pflegt.

Betrachten wir nun im Zusammenhang mit der obigen Tatsache die auf die einzelnen der beiden Kategorien entfallenden Todesfälle, um daraus vielleicht für die Entscheidung der Frage nach einer möglichen Einwirkung des Zurücklassens oder der Entfernung des Appendix auf den Ausgang der Notoperationen irgendwelchen Hinweis zu gewinnen, so entfallen zunächst auf die 46 Fälle mit Entfernung des Appendix nur 15 Todesfälle, was für diese 46 Fälle eine Mortalität von 32,6% ergeben würde, während auf 9 Fälle mit Zurücklassung des Appendix 6 Todesfälle gleich 66,6% Mortalität entfallen würden. Dabei ist aber zu beachten, daß diese 46 Fälle auch die sämtlichen 23 Fälle von relativen Frühoperationen enthalten, so daß daraus wegen der an sich ja unendlich günstigeren Prognose der Frühfälle überhaupt für die eigentliche Bedeutung der Entfernung des Appendix in schweren Fällen bzw. bei den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eigentlichen Notoperationen sich kein einheitliches Bild im einen oder anderen Sinne gewinnen läßt.

Vielmehr dürfen wir zu diesem Zweck lediglich die übrigen 23 Fälle von eigentlichen Notoperationen heranziehen, bei denen der Appendix entfernt werden konnte, und auf die allein dann die obigen 15 Todesfälle entfallen. Das würde aber für diese 23 Fälle berechnet einem Prozentsatz von 65,2% Mortalität entsprechen gegenüber 66,6% für die 9 Fälle mit Zurücklassung des Appendix. und wir finden demnach für diejenigen Fälle, wo eine Entfernung des Appendix möglich war, lediglich eine um 1,4% bessere Mortalität, ein Unterschied, der doch zu gering erscheinen dürfte. um irgendwelche Schlüsse daraus nach der einen oder anderen Richtung ziehen zu wollen. Immerhin dürfte man dennoch daraus den (auch von anderen Autoren bereits hervorgehobenen) Eindruck gewinnen. als ob für diese ganz schweren Fälle keineswegs in der Entfernung des Appendix unter allen Umständen die Hauptsache, sondern lediglich in der möglichst weitgehenden Beschleunigung und Geringfügigkeit des Eingriffs an sich das entscheidende Moment für den Ausgang des Falles zu erblicken sein dürfte.

Auf die technischen Einzelheiten unseres Vorgehens bei der Operation und Nachbehandlung im Notstadium, insbesondere auf die unendlichen Vorteile einer richtigen Hoch- oder Seitenlagerung der Patienten, der permanenten Kochsalzinfusion per Rectum und. wenn nötig, der subkutanen Physostigmininjektion zur Erregung einer besseren Peristaltik habe ich erst kürzlich im Beiheft 6 der „Med. Klinik“ 1910 so eingehend hingewiesen, daß ich mir ein näheres Eingehen darauf an dieser Stelle ersparen darf.

Was nun die pathologischen Befunde der Fälle anbelangt, so habe ich sie der besseren Übersicht wegen von vornherein nach den beiden Kategorien der geheilten und gestorbenen Fälle gesondert zu ordnen gesucht, um daraus vielleicht gleichzeitig irgendwelche Gründe in Gestalt einer besonderen Schwere der Veränderungen für den traurigen Ausgang der letzteren Fälle herleiten zu können.

Und tatsächlich finden wir diese ohne weiteres bereits durch einen Vergleich der prozentualen Verhältnisse bzgl. der Veränderungen am Peritoneum selbst insofern zum Ausdruck gebracht, als wir unter den 33 geheilten Fällen 4 gleich 9,4% mit einem freien serösen Exsudat, ferner 20 Fälle gleich 62,5% mit einem serösgetrübten Exsudat und nur 9 Fälle mit einem ausgesprochen eiterigen Exsudat gleich 28,1% finden, während für die 22 ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

storbenen Fälle sich die Verhältnisse derart verschieben, daß ein seröses Exsudat dabei überhaupt nicht, ebenso ein serösgetrübtes nur in 4 Fällen gleich 17,4%, dagegen ein ausgesprochen eitriges Exsudat in 19 Fällen gleich 82,6% bei dem Eingriff vorhanden war. Zu letzteren Fällen mit einem freien deutlich eitrigen Exsudat ist übrigens auch der einzige im relativen Frühstadium trotz des Eingriffs zugrunde gegangene Fall zu zählen, der neben einer Perforation an der Spitze des Appendix bereits fibrinöse Beläge, sowie deutlichen Meteorismus der umliegenden Darmschlingen aufwies, so daß er, wenn auch zeitlich nach dem Beginn der Erscheinungen, so doch keinesfalls nach dem vorhandenen pathologisch-anatomischen Befund der relativen Erühoperation als solcher zur Last zu legen ist, und somit auch hier wieder das so häufige Mißverhältnis zwischen den zeitlich zu erwartenden und den tatsächlich vorhandenen Veränderungen deutlich in die Erscheinung tritt.

Bzgl. der Veränderungen am Appendix selbst habe ich eine Appendicitis ulcerosa in den Journalen nur in 2 Fällen gleich 6,2% verzeichnet gefunden.

Wesentlich häufiger, nämlich in 16 Fällen gleich 29,1%, handelte es sich um eine Appendicitis gangraenosa mit mehr oder weniger ausgedehnter Gangrän der Appendixwand, die in zwei Fällen so ziemlich den Appendix in seiner ganzen Ausdehnung befallen hatte. Und zwar entfallen von diesen 11 auf die geheilten Fälle gleich 34,3% der Heilungen, und nur 5 auf die Todesfälle gleich 21,7% der Todesfälle, wobei der verhältnismäßige geringe Prozentsatz für die letzteren Fälle sich daraus erklärt, daß allein in 9 Fällen von den Todesfällen der Appendix überhaupt nicht gefunden worden ist und demgemäß für die Gesamtzahl dieser Fälle dadurch ein geringerer Prozentsatz der am Appendix festgestellten Veränderungen überhaupt herauskommen muß.

Ebenso muß naturgemäß aus dieser verständlichen Erwägung heraus auch hinsichtlich der Perforation, sowie des Vorhandenseins von Kotsteinen am Appendix ein anscheinend für die Todesfälle günstigeres Verhältnis bzgl. ihrer Häufigkeit bei diesen zustandekommen, so paradox das auch auf den ersten Blick erscheinen mag. Und tatsächlich finden wir diese Annahme auch ohne weiteres bestätigt, insofern von 32 Fällen gleich 58,2% der gesamten Notfälle, bei denen eine Perforation verzeichnet ist, 22 auf die geheilten 33 und nur 10 auf die gestorbenen 22 Fälle kommen, was einer Beteiligung des Perforationsvorganges bei den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geheilten mit 66,1% gegenüber 45,4% bei den gestorbenen Fällen entsprechen würde.

Das gleiche Verhältnis finden wir auch bzgl. des Vorhandenseins von Kotsteinen, indem von 11 Fällen gleich 20% der Notfälle, bei denen das Vorhandensein eines Kotsteines angegeben wird, 7 Fälle auf die geheilten und nur 4 auf die gestorbenen Fälle entfallen, was einem Vorhandensein von Kotsteinen in 21,9% der geheilten und nur in 17,4% der gestorbenen Fälle entsprechen würde. Wie oft im übrigen bei den letzteren der bereits in die freie Bauchhöhle durchgebrochene Stein nicht gefunden sein mag, entzieht sich naturgemäß jeder Schätzung, um so mehr als bei weitem nicht alle gestorbenen Fälle zur Obduktion gelangt sind, und selbst da das Vorhandensein eines kleinen Kotsteines in der freien Bauchhöhle der Beobachtung ohne weiteres entgehen kann. Tatsächlich handelte es sich bei den in diesem Stadium gefundenen Steinen durchweg um freie, bereits innerhalb der Bauchhöhle gelegene Kotsteine, von denen einer sich ausnahmsweise einmal aus dem sonst mit Unrecht so berüchtigten Kirschkern anscheinend entwickelt hatte, während in einem anderen Falle nicht weniger als 4 Kotsteine zugleich vorhanden waren, von denen zwei bereits in die Bauchhöhle perforiert und die anderen beiden noch innerhalb des Appendix gelegen waren.

Im Gegensatz hierzu finden wir entsprechend dem meist frühzeitigeren Zeitpunkt des Eingriffs bei den geheilten Fällen nur zweimal einen Kotstein frei in der Bauchhöhle liegend, während in den übrigen 5 Fällen die Kotsteine noch innerhalb des Lumens vorhanden waren. Auch hier handelte es sich in 3 Fällen um eine Mehrzahl von Kotsteinen, derart, daß in einem Falle 4 Kotsteine gleichzeitig, in einem anderen Falle 2 Kotsteine und in einem dritten Falle ebenfalls 2 Kotsteine im Lumen des Appendix gefunden wurden, während noch ein dritter Kotstein bereits außerhalb des Appendix gelegen war.

Was den Eingriff an sich anbelangt, so war, wie es ja im Notstadium nicht anders zu erwarten ist, in sämtlichen Fällen eine Tamponade bzw. Drainage in einer der Schwere des Falles entsprechenden Ausdehnung erforderlich. Und zwar war diese durch mehrfache Inzisionen vorgenommen bei den geheilten Fällen entsprechend ihrer größeren Leichtigkeit nur in 4 Fällen gleich 12,5 %, derart, daß in 2 Fällen eine Inzision der Leistengegend beiderseits, in dem 3. Falle eine Gegeninzision der rechten Lendengegend und in dem 4. Falle eine dreifache Inzision in Gestalt einer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beiderseitigen Eröffnung der Inguinalgegend und einer Gegeninzision in der Lendengegend angelegt wurde.

Wesentlich höher gestaltete sich naturgemäß dieser Prozentsatz der mehrfachen Inzisionen bei den gestorbenen Fällen, indem auf 23 von diesen rund 11 Fällen mit mehrfachen Inzisionen in einer Anzahl von 2—6 kommen, was einem Prozentsatz von 47,8 %, also nahezu der Hälfte der Fälle, entsprechen würde.

Inwieweit dieser höhere Prozentsatz der mehrfachen Inzisionen gerade bei den gestorbenen Fällen mit der Schwere der Fälle an sich zusammenhängt, und wie oft in diesen Fällen der tödliche Ausgang trotz oder vielleicht auch gerade umgekehrt wegen der mehrfachen Inzision erfolgt sein mag, das ist eine Frage, die ich selbstverständlich nicht ohne weiteres lediglich an der Hand der Journale beantworten kann und will. Zweifellos aber muß man bei der Durchsicht der Krankenblätter den Eindruck gewinnen, daß in einer Anzahl von Fällen der im unmittelbaren Anschluß an ein derart eingreifendes Vorgehen erfolgte Tod des Patienten einer direkten Shokwirkung des Eingriffs an sich auf die zum Teil bereits sehr herabgekommenen Kranken zuzuschreiben ist. Und ebenso zweifellos dürfte in einer weiteren Anzahl von Fällen auch späterhin noch der Tod als Folge der durch diese zahlreichen Inzisionen ganz außerordentlich herabgesetzten Druckverhältnisse im Abdomen erfolgt sein, indem bei der an sich bereits darnieder liegenden Herztätigkeit dadurch eine noch weitere Erniedrigung des allgemeinen Blutdrucks, bei der an sich bereits herabgesetzten Widerstandsfähigkeit und Gewebsvitalität der Därme eine weitere Schädigung durch die entsprechend dem größeren Querschnitt der intraabdominalen Gefäßlumina verlangsamte Darmzirkulation und schließlich noch durch die Ausschaltung der Vis a tergo eine weitere Verminderung des Sekretabflusses und damit der gewissermaßen physiologischen Fortspülung der Erreger und ihrer Toxine bewirkt wird, Faktoren, von denen bereits jeder im einzelnen genügen dürfte, um das schwankende Zünglein der Wage in solchen Fällen zum Schlechteren ausschlagen zu lassen.

Um so augenfälliger mußten uns gerade diesen Fällen gegenüber die Erfolge in die Erscheinung treten, welche wir bei den geheilten Fällen trotz teilweiser bereits recht schwerer und fortgeschrittener Veränderungen, die selbstverständlich jedoch niemals bis zur Lähmung der Dünndarmschlingen fortgeschritten waren, mit der später bevorzugten kleinen Schnittführung und einer möglichst weitgehenden Beschränkung der Drainage und Tamponade

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

im Sinne von Rehn-Nötzel zu verzeichnen hatten. Wir konnten um so eher zu dieser Beschränkung der Drainage übergehen, als wir durch die gleichzeitige Hochlagerung der Patienten nach Fowler, vielfach kombiniert mit einer gleichzeitigen Lagerung auf die rechte Seite, die kleine Schnittöffnung zum tiefsten Punkte des Drainagesystems machten und gleichzeitig durch die permanente Kochsalzinfusion per Rectum die an sich bereits vorhandene bzw. auf diese Weise erhalten gebliebene Vis a tergo des intraabdominalen Druckes durch eine entsprechend vermehrte peritoneale Sekretionsmöglichkeit ganz erheblich verstärkten. Und ich möchte nicht verfehlen, unter Hinweis auf meinen oben citierten Beitrag zur „Medizin. Klinik" auch an dieser Stelle nochmals ausdrücklich darauf hinzuweisen, daß wir nach unseren Erfahrungen bei der so oft umstrittenen Frage der Peritonitisbehandlung neben entsprechender Schnittführung und Drainage in der regelmäßigen und genauesten Anwendung einer derartigen Nachbehandlung die Conditio sine qua non erblicken müssen, ohne welche die schwereren Fälle trotz des technisch glänzend gelungensten Eingriffs nur selten über den kritischen Zeitraum der ersten 4 Tage nach dem Eingriff hinwegzubringen sein werden.

Was die Sektionsbefunde von 15 der gestorbenen Fälle anbelangt, bei denen ein Ergebnis der Autopsie verzeichnet steht, so bieten sie insofern nichts Bemerkenswertes dar, als es sich in sämtlichen Fällen um eine allgemeine eiterige Peritonitis, vereinzelt in Verbindung mit beginnender multipler Absceßbildung handelte, mit Ausnahme nur eines Patienten, bei dem eine sekundäre Perforation eines kleinen, neben dem gangränös veränderten und perforierten Appendix gelegenen Abscesses in die freie Bauchhöhle vorlag, und der etwa 4 Tage nach diesem Vorgang zur Operation gelangt ist. Hier fand man entsprechend dem weiteren postoperativen Verlauf des Falles, der ohne ausgesprochene peritonitische Erscheinungen unter Fieber und zunehmendem Kollaps zum Tode führte, auch bei der Sektion in Gestalt von Icterus, Hepatitis, Nephritis, Enteritis, Splenitis und Bronchopneumonie die untrüglichen Anzeichen einer allgemeinen Autointoxikation der Organe, welcher der Patient augenscheinlich in erster Linie zum Opfer gefallen war, während der örtliche Infektionsvorgang am Peritoneum durch den Eingriff anscheinend derart beschränkt war, daß es nicht mehr zu dem üblichen Bilde der allgemeinen eiterigen Peritonitis gekommen war.

Werfen wir schließlich noch einen Blick auf den weiteren

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verlauf der geheilten Fälle nach dem Eingriff, so finden wir in 5 Fällen, gleich 15,6 % der 32 geheilten Fälle, die Notwendigkeit einer späteren Spaltung von postoperativen Abscessen angegeben, die sich auf einen Zeitraum zwischen dem 6.—20. Tage von der Operation ab verteilen. Von weiteren Zwischenfällen findet sich nur einmal eine Bronchitis beiderseits, gleich 3,1 %, und in einem weiteren Falle das Auftreten eines Strangileus angegeben, der am 16. Tage nach der vorausgegangenen Appendektomie die Vornahme einer medianen Laparotomie zur Lösung der Adhäsionen erforderte.

Es war demnach also bei insgesamt 7 von 32 geheilten Fällen der Heilungsverlauf durch die obigen Zwischenfälle gestört, so daß wir für die Notoperationen, soweit sie zur Heilung gelangt sind, danach mit einem Prozentsatz von 21,9 % Störungen des Heilungsverlaufes zu rechnen haben.

Werfen wir nun zum Schluß einen vergleichenden Rückblick über die einzelnen Stadien der Erkrankung und fragen wir uns nach dem praktischen Ergebnis der langen Reihe von Prozentberechnungen, durch welche wir uns im Laufe unserer Erörterungen mühsam — zum Teil vielleicht auch gar nicht — hindurchgewunden haben, so wird sich aus aller dieser grauen Theorie des Lebens grüner Baum in Gestalt eines praktischen und für die Praxis brauchbaren Ergebnisses sehr bald insofern von selbst ergeben, als wir eben aus dem vergleichsweisen Verhalten dieser Prozentsätze zueinander in den einzelnen Stadien ohne weiteres unsere Folgerungen für die zum Teil ja noch zweifelhafte Wertung der einzelnen Stadien in ihrem Verhältnis zu einer möglichst rationellen chirurgischen Therapie werden ableiten können.

Wenn wir z. B. in der folgenden Übersichtstabelle hinsichtlich der Behandlungsdauer finden, daß dieselbe betragen hat:

	bis 2 Wochen	bis 3 Wochen	4—5 Wochen	6—7 Wochen und länger
bei den chron. Fällen in	44,8 %	78 %	21,1 %	0,9 %
absolut. Frühfällen	63,7 %	80 %	16,2 %	3,8 %
Zwischenoperationen	20,3 %	45,6 %	43,0 %	11,4 %
Spätoperationen	9,5 %	21,4 %	45,2 %	33,3 %
Notoperationen	6,0 %	15,2 %	60,6 %	24,2 %

so ersehen wir daraus, wie in gleichmäßiger Linie die Zahl der Entlassungen innerhalb der ersten 2 Wochen von 63,7 % bei den Frühoperationen bis auf 6,0 % abfällt bei den Notoperationen, und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wie gerade umgekehrt die Zahl der Entlassungen zwischen der 6.—7. Woche und darüber hinaus wiederum ansteigt von 3,8 % bei den Frühfällen bis auf 33,3 % bei den Spätfällen. Und wenn wir insbesondere das Verhältnis der Früh-, Zwischen- und Spätoperationen zueinander von diesem Gesichtspunkt aus betrachten, so ersehen wir daraus ohne weiteres, daß die Dauer des durchschnittlichen Heilungsverlaufes durchaus dem seit Beginn der Erkrankung verflossenen Zeitraum bzw. dem jeweils vorgerückteren Erkrankungsstadium entspricht, in welchem der Patient zur Operation gelangt ist. Mathematisch ausgedrückt: Die Behandlungsdauer nach der Operation ist der Krankheitsdauer vor der Operation als direkt proportional anzusehen.

Dieses durchaus konstante Verhältnis des Heilungsverlaufes zur voroperativen Erkrankungsdauer wird um so verständlicher, wenn wir bei dem weiteren Vergleich der einzelnen Stadien finden, daß der Appendix bei den Früh- und chronischen Fällen in 0 %, bei den Zwischenoperationen in 8,3 %, bei den Notoperationen in 16,4 % und bei den Spätoperationen in 59,1 % der Fälle zurückgelassen werden mußte, was sicherlich nicht zur Abkürzung des Heilungsverlaufes beigetragen haben dürfte, wenn wir weiter finden, daß bei den chronischen Fällen in 10,8 %, bei den Frühfällen in 23,7 %, den Zwischenfällen in 63,4 %, den Spätfällen in 90,9 % und den Notfällen in 100 % eine Tamponade bzw. Drainage am Schlusse des Eingriffs notwendig war, und wenn wir schließlich bezüglich der Störungen des Heilungsverlaufes finden, daß solche bei den chronischen Fällen in 6,3 %, den Frühfällen in 7,5 %, den Zwischenfällen in 26,1 % und den Notfällen in 21,9 % vorhanden waren.

Wir sehen auch hier wieder, daß entsprechend der Länge der voroperativen Erkrankung, d. h. vom Frühstadium bis zu dem Spätstadium der Erkrankung auch die Notwendigkeit einer Sicherung des Operationsgebietes durch Drainage wächst, derart, daß die Häufigkeit der Tamponfälle von 23,7 % im Frühstadium bis auf 90,9 % im Spätstadium ansteigt, und wir sehen vor allem auch daraus die nicht allzu oft hervorgehobene oder zum mindesten doch kaum bewiesene Tatsache, daß auch die Zahl der nachoperativen Störungen des Heilungsverlaufes genau in dem gleichen Verhältnis, also direkt proportional dem voroperativen Erkrankungsverlauf bzw. dem Bestehen des Entzündungsvorganges zunimmt, indem sie eine Steigerung von 7,5 % im Frühstadium bis auf 13,9 % im Zwischenstadium und auf 26,1 % im Spätstadium erfährt, alles

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tatsachen, die ein entsprechendes Anwachsen der Behandlungsdauer unter solchen Umständen nicht weiter verwunderlich erscheinen lassen dürften.

Und wenn wir schließlich noch die Störungen des Heilungsverlaufes in den verschiedenen Stadien im einzelnen betrachten, so sehen wir weiter, daß die meisten bzw. am häufigsten in Betracht kommenden Störungen, nämlich seitens der Lungen und durch postoperative bzw. metastatische Absceßbildung genau in dem gleichen Verhältnis, wie die Zahl der Störungen insgesamt ansteigen, indem die ersteren von 1 % bei den Sicherheitsoperationen bis auf 2,5 % bei den Frühfällen, 4,9 % bei den Zwischenoperationen und 6,8 % bei den Spätoperationen ansteigen, während das Verhältnis der postoperativen Absceßbildung in noch viel steilerer Linie von 0,6 % bei den chronischen Fällen, auf 1,2 % bei den Frühfällen, 4,9 % bei den Zwischenoperationen und 13,6 % bei der Spätfällen und schließlich noch auf 15,6 % bei den Notfällen ansteigt.

Werfen wir nun die Frage auf, was ergibt sich jetzt aus unseren obigen Vergleichen und Ausführungen für die Entscheidung der heute wohl noch umstrittensten Frage auf dem Gebiet der Appendizitistherapie, nämlich für die Wertung des Zwischenstadiums in seinem Verhältnis zur Operation und namentlich zu dem von vielen Seiten immer noch als zweckmäßiger für den Eingriff bevorzugten Spätstadium, so finden wir, daß nach unseren Ergebnissen bei einer an sich ziemlich gleich geringen Mortalität von 3,6—4,5 % bzw. 2,4—2,3 % der Unterschied für den Eingriff in beiden Stadien darin besteht, daß der Appendix im Zwischenstadium in 8,5 %, im Spatstadium in 59,1 % der Fälle zurückgelassen werden mußte, daß eine Drainage bzw. Tamponade der Wunde in 23,7 % der Zwischenfälle gegen 63,4 % bei den Spätfällen notwendig war, daß Störungen des Heilungsverlaufes im allgemeinen vorkamen bei den Zwischenfällen in 12,7%, den Spätfällen in 26,1 %, daß postoperative Abscesse im besonderen vorkamen bei den Zwischenfällen in 4,9 %, bei den Spätfallen in 13,6 % und ebenso Störungen seitens der Lungen verzeichnet sind bei den Zwischenoperationen in 4,9 %, bei den Spätoperationen in 6,8 %, und daß schließlich entsprechend den bisher gefundenen Unterschieden innerhalb der ersten 3 Wochen 45,6 % der Patienten im Zwischenstadium gegenüber 21,4 % beim Spätstadium und umgekehrt erst in der 6.—7. Woche 11,4 % im Zwischenstadium gegen 33,3 % im Spätstadium entlassen werden konnten.

Es ist danach in unserer Zusammenstellung bei keineswegs

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

größerer, sondern eher noch geringerer Mortalität das Zwischenstadium bzw. die Zwischenoperation der Spätoperation fraglos dadurch überlegen, daß dabei in 40,6 % der Fälle mehr der Appendix entfernt werden konnte, und dementsprechend in 27,5 % der Fälle weniger tamponiert bzw. drainiert zu werden brauchte, daß Störungen des Heilungsverlaufes im allgemeinen um 13,4 %, Störungen durch postoperative Abscesse im besonderen um 8,7 % und seitens der Lungen um 1,9 % weniger vorkamen, und daß schließlich die Behandlungsdauer eine dementsprechend ganz erhebliche Verkürzung gegenüber dem Spätstadium erfahren konnte.

Daß wir es unter solchen Umständen nicht gerade für zweckmäßig erachten können, den Patienten prinzipiell den Gefahren einer stets möglichen primären oder sekundären Perforation bzw. Allgemeininfektion des Peritoneums während einer konservativen Behandlung im Zwischenstadium auszusetzen, um ihn damit, wenn er das Glück hat, diese vermieden zu haben, schließlich der erheblich größeren Nachteile des um nichts weniger gefährlichen Eingriffs im Spätstadium teilhaftig werden zu lassen, ist eine Schlußfolgerung, deren Berechtigung nach den praktischen Ergebnissen an unserem Material wenigstens sich schwerlich bestreiten lassen dürfte!

Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aus der medizinischen Klinik (Prof. Pel) und aus dem pathologischen Laboratorium (Prof. Ruitinga) der Universität von Amsterdam.

Über die antitryptische Wirkung pathologischer Harne.

Von

Dr. J. C. Schippers,
Assistenten der Klinik.

Schon vor längerer Zeit ist es mehreren Untersuchern gelungen, im Blutserum von mit Fermentlösungen behandelten Tieren Antifermente nachzuweisen (Morgenroth u. a. (1)).

Das Antitrypsin wurde zuerst von Achalme (2) studiert. Dieser Forscher sah bei Meerschweinchen, nachdem er ihnen subkutan Trypsinlösungen einverleibt hatte, bald in der Nähe der Einspritzungsstelle Nekrose des Gewebes auftreten, welche nach $1^1/_2-3$ Tagen durch den Tod des Tieres gefolgt wurde. Wenn er nun den Meerschweinchen zuvor wiederholt kleinere Mengen Trypsinlösung intraperitoneal eingespritzt hatte, reagierten die Tiere kaum mehr auf die subkutane Injektion. Zu gleicher Zeit hatte das Blutserum die Eigenschaft bekommen, eine 8fach größere Menge Trypsinlösung in seiner Wirkung auf Eiweiß zu hemmen als zuvor.

Nachdem Brieger und Trebing (3) mitgeteilt hatten, daß der Antitrypsingehalt des Blutserums Krebskranker dauernd erhöht war, und sie diesen Befund für die oft so schwierige Diagnose des Krebses verwerten wollten, hat diese Frage auch das Interesse der Kliniker gewonnen. Bald aber kam der Widerspruch und zumal von Bergmann und Meyer (4) zeigten, daß die Erhöhung des antitryptischen Titers des Blutserums für Krebs nicht pathognomonisch war, sondern bei allen zu Kachexie führenden Krankheiten auftrat; man hat deshalb später von Kachexiereaktion gesprochen. Aber auch dies trifft nicht zu, da mehrere Untersucher sie bei Krankheiten, welche keine Kachexie herbeiführen, gelegentlich im Blutserum fanden: z. B. bei puerperalen Infek-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tionen (Thaler (5)), Abscessen und Phlegmonen (Landois (6), croupöser Pneumonie (Ascoli und Bezzola (7)), künstlich ernährten Säuglingen (von Reus (8)).

Während also die Bestimmung des antitryptischen Titers des Blutserums in praktischer Hinsicht wahrscheinlich nur relativ geringen Wert hat, so beansprucht sie doch ein gewisses theoretisches Interesse. Es ist nämlich die Frage, ob wir mit einem wirklichen Antikörper zu tun haben, oder ob im Blutserum ein chemisch definierbarer Körper, der imstande ist das Trypsin zu hemmen, in größerer Menge auftritt. Ich möchte aber sogleich betonen, daß man eigentlich immer sagen muß Hemmung der Kaseinverdauung durch Trypsin, statt Hemmung der Trypsinwirkung, weil ja die Mehrzahl der Untersucher, wie auch ich, mit der bekannten Groß-schen Methode gearbeitet hat. Es ist ja möglich, daß die Verdauung anderer Eiweißkörper durch Trypsin nicht in gleicher Weise beeinflußt wird.

Kurt Meyer (10) ist der Meinung, daß wir in den oben genannten Fällen das hemmende Agens als einen wirklichen Antikörper zu betrachten haben. Er sagt: „Als antigen spielen Pankreassekret und Leukocytenferment wahrscheinlich nur eine untergeordnete Rolle; viel mehr sind wahrscheinlich proteolytische Zellfermente die Erregung der Antikörperbildung. Zellzerfall als solcher mit freiwerdenden autolytischen Fermenten führt nicht zur Antitrypsinzunahme. Dies ist wahrscheinlich auf eine primäre Vermehrung der proteolytischen Zellfermente zurückzuführen, für deren Vorkommen verschiedene Anhaltspunkte vorliegen. Als Ursache der abnormen Fermentvermehrung sind Stoffwechselgifte anzunehmen." Braunstein und Kepinow (11), welche nach Einspritzen von fein zerriebenen Leber- und Krebsknoten eine Vermehrung des antitryptischen Titers des Blutserums beobachteten, betrachten die proteolytischen Zellfermente als Antigene des Antitrypsins. Landois (6) hält die aus zugrunde gegangenen Leukocyten freikommenden Fermente für die Ursache der Antitrypsinbildung. Cobliner (12) sah einige Zeit nach Entfernung des Pankreas beim Hunde eine Erniedrigung des antitryptischen Titers, welche später durch Verfütterung von Pankreaspräparaten beinahe zum ursprünglichen Wert erhöht werden konnte und meint also, daß das Pankreastrypsin als Antigen wirkt.

Ganz anderer Meinung sind Pick und Přibram (13) sowie O. Schwarz (14), welche meinen, daß das „Antitrypsin" ein Lipoid sei, welches durch Zerfall zelliger Elemente in den Kreislauf gerät.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sie stützen sich unter anderem auf die Tatsache, daß das Blutserum sein antitryptisches Vermögen durch Schütteln mit Äther zum größten Teil einbüßt, während nachher das Zusetzen von Lipoiden die antitryptische Wirkung wieder herstellt.

Kurt Meyer (10) und später Cobliner (12) konnten dies nicht bestätigen: das Schütteln des Blutserums mit Äther übte keinen Einfluß auf den antitryptischen Titer aus.

Wenn das Blutserum in den oben genannten Zuständen wirkliche Antikörper enthalten soll, müssen es Autoantifermente sein. Lange Zeit hat man gezweifelt, ob dies möglich ist, nach Rössle (15) muß man es jedoch als wahrscheinlich ansehen, daß sich unter Umständen wirkliche Autocytotoxine bilden können.

Auf Anregung meines verehrten Chefs Herrn Prof. Pel habe ich die antitryptische Wirkung des Harnes bei verschiedenen pathologischen Zuständen untersucht. Ich war schon seit einiger Zeit hiermit beschäftigt, als ich mit der Arbeit von Bauer und Reich (16) bekannt wurde, während ich nach Abschließung dieser Untersuchung von den Mitteilungen von Bauer und Reich (Nachtrag) (17), E. Müller und Kolaszec (18), E. Müller (19), Döblin (20), J. Bauer (21) Kenntnis genommen habe. Ich werde deshalb ihre Resultate im Vergleich mit den meinigen am Schlusse besprechen.

Die frischen Morgenharne der Kranken wurden filtriert, absteigende Mengen (0,4, 0,3, 0,2 und 0,1 ccm) zu je 0,1 ccm Trypsinlösung zugesetzt, und mit destilliertem Wasser die Volumina in die Röhrchen gleich groß gemacht. Nach zweistündigem Erhitzen im Thermostat auf 37,5 ° C wurde in jedes Röhrchen 2 ccm Kaseinlösung gegossen, und jetzt $3^1/_2$ weitere Stunden im Thermostat erhitzt; dann wurden die Röhrchen ausgenommen und jedem 0,1 ccm einer 6 % Essigsäurelösung zugesetzt.

Die benutzte Kaseinlösung wurde jede 2 oder 3 Tage frisch hergestellt nach Groß (9): 1 g Caseinum puriss. Grübler und 1 g Natr. carbon. anhyd. aufgelöst in 1 Liter destillierten Wassers. Weil die Kaseinlösungen nach einiger Zeit, bisweilen schon nach 2 oder 3 Tagen der Autohydrolyse anheimfallen, wie schon seinerzeit Brailsford Robertson (22) ausführlich studiert hat, wurde wiederholt zur Kontrolle zu gleicher Zeit auch Kaseinlösung während $3^1/_2$ Stunden auf 37,5 ° C erhitzt und nach Zusatz von Essigsäure der Niederschlag verglichen mit jenem in nicht erhitzter Kaseinlösung, die Niederschläge waren immer gleich groß. Es war jetzt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

überflüssig, zur Konservierung der Kaseinlösung Chloroform zuzusetzen, und so konnte mithin seine störende Wirkung auf die Trypsinlösung (Kaufmann (23)) vermieden werden.

Die Trypsinlösung wurde nach Angabe Kudo's (24) hergestellt: 100 mg Trypsin Grübler, aufgelöst in 100 g destillierten Wassers. 24 Stunden im Eisschrank ruhig gestellt, zentrifugiert, die obenstehende Flüssigkeit dekantiert und mit einem gleichen Volum Glyzerin gemischt. Von der so hergestellten Trypsinlösung wurden (mittels gleicher Teile destillierten Wassers und Glyzerin) auch Verdünnungen $^1/_3$ und $^1/_6$ gemacht. In den Protokollen sind diese 3 Lösungen resp. angegeben als Trypsin $^1/_1$, $^1/_3$ und $^1/_6$; sie hatten nach 6 Monaten noch nicht merklich an Wirksamkeit eingebüßt. Bei jedem Versuch wurde ihre Wirksamkeit aufs neue geprüft.

Weil nach Hedin (25) die Bindung des Trypsins an das Antitrypsin einige Zeit beansprucht, wurden Harne und Trypsinlösung vorher zusammen während 2 Stunden erhitzt.

An erster Stelle habe ich die Harne von verschiedenen Kranken der Klinik untersucht nach unten stehendem Schema:

	I	II	III	IV	V	
Trypsinlösung ($^1/_1$)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1 ccm	Während 2 Stunden auf 37,5° C.
Harn	0,4	0,3	0,2	0,1	0,0	
Destilliertes Wasser	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	
Kaseinlösung	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	Nach Zusatz der Kaseinlösung weitere 3½ Std. auf 37,5° C.
Essigsäure von 6%	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	Zum Schluß zugesetzt.

Das Resultat war folgendes:

Krankheit	Zahl der untersuchten Harne	Zahl der hemmenden Harne	Zahl der Eiweiß haltenden Harne
Tuberculosis pulmonum Stad. I	8		
Tuberculosis pulmonum Stad. II	10		1
Tuberculosis pulmonum Stad. III	11	2	5
Pneumonica catarrhalis	3		1
Bronchitis putrida	1		
Emphysema pulmonum	3		1
Endocarditis subacuta	1		
„ chronica	10		4
Myodegeneratio cordis	1		
Carcinoma ventriculi	3	1	
Ulcus ventriculi	12		1
Neurosis gastrica	1		
Hyperacidität	1		

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Krankheit	Zahl der untersuchten Harne	Zahl der hemmenden Harne	Zahl der Eiweiß haltenden Harne
Echinococcus hepatis	1		
Colica fellea	1		
Icterus catarrhalis	1		
Carcinoma vesicae felleae	1		
Appendicitis acuta	2		
Enteritis chronica	2		
Peritonitis tuberculosa	1		
Polyserositis tuberculosa	3		
Nephritis interst. chron.	8	4	7
Albuminuria orthostatica	3		1
Pyelitis traumatica	1		
Haemophilia renalis	1	1	1
Arthritis deformans	1		1
Rheumatism. acut.	1		
„ subacut.	1		
„ chron.	2		
Anaemia	6		1
Diabetes mellitus	7	2	2
Rhachitis	4		
Spondylitis tuberc.	1		
Febris puerperalis	1	1	1
Adnexitis	1		
Scrophyloderma	1		
Abscessus frigidus	1		
Tubercul. lymphogland.	1		
Thrombos. ven. crural.	1		
Nervositas	2		
Chorea minor	3		
Morbus Basedowii	2		
Meningitis tuberculosa	1		
Myxoedema	1		
Acromegalia	1		
Lues cerebri	1		
Apoplexia cerebri	3		
Tumor cerebri	2		1
Poliencephalitis ac.	2		
Paralysis agitans	1		
Sclèrose en plaques	1		
Tabes dorsalis	4		
Sine Morbo	6		

Wenn wir obenstehende Tabelle betrachten, sehen wir, daß einige Harne, teils eiweißhaltige, teils eiweißfreie, die Kaseinverdauung des Trypsins hemmen. Zu gleicher Zeit war es aufgefallen, daß sehr oft die Trypsinwirkung in dem Kontrollröhrchen (V) im Gegensatz zu den anderen Röhrchen (I—IV) nicht komplett war. An erster Stelle wurde nun untersucht, ob der Mangel an Salzen hier die Ursache sei.

Es wurden je 0,1 ccm der Trypsinlösungen $^1/_1$, $^1/_3$ und $^1/_6$ mit 0,4 ccm Kochsalzlösung wechselnder Konzentration während 2 Stun-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den auf 37,5° C erhitzt, dann 2,0 ccm Kaseinlösung zugesetzt, $3^1/_2$ weitere Stunden erwärmt, und zum Schlusse 0,1 ccm 6% Essigsäure beigegossen. Das Resultat ist aus unten stehender Tabelle ersichtlich:

Konzentration der Kochsalzlösung	20	18	16	14	12	10	8	6	4	2	1	0,5	0,0%
Trypsin $^1/_1$	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Trypsin $^1/_3$	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Sp.
Trypsin $^1/_6$	—	—	—	—	—	—	—	—	Sp.	+	+	+	+

Bei schwächeren Konzentrationen der Fermentlösungen verläuft also die Kaseinverdauung durch Trypsin besser, je nachdem der Salzgehalt der Lösung ein höherer ist. Es ergab sich weiter, daß die Konzentration des Salzes keinen Einfluß hatte auf die Bildung des Essigsäureniederschlages, weder vor, noch nach der Erhitzung.

Der Eiweißgehalt der einzelnen Harne wurde nach Esbach bestimmt, es zeigt sich, daß die Harne bei einem Gehalte über 2 pro Mille immer hemmten und daß ein Gehalt unter 1 pro Mille die Trypsinwirkung nicht beeinflußte; dagegen fiel es auf, daß bei einem Eiweißgehalt von 1—2 pro Mille die Harne ab und zu hemmten. Es war in den letzten Fällen wahrscheinlich ein weiterer Faktor mit im Spiele.

Ein Eiweißreiches Transsudat, das nur Spuren Kochsalz enthielt, wurde jetzt nach oben beschriebener Methode untersucht. In eine Serie wurden die Röhrchen mit 20% Kochsalzlösung statt mit destilliertem Wasser beschickt. Die Vorerwärmung war in allen Serien dieselbe; nachdem Kaseinlösung zugesetzt war, wurden nach verschiedenen Zeiten die Größe der Verdauung des Kaseins untersucht. Die Trypsinlösung $^1/_1$ wurde benutzt.

Menge des Transsudates:	0,4	0,3	0,2	0,1	0,0 ccm
Niederschlag nach 3 Stunden:	+	+	+	+	+*)
„ „ 4 „ :	+	+	+	+	Sp.
„ „ 5 „ :	+	+	+	+	—
„ „ 5 „ :	+	—	—	—	— (mit 20% NaCl)
„ „ 24 „ :	+	+	+	+	
„ „ 48 „ :	+	+	+	+	

Es zeigte sich, daß der hemmende Einfluß des Eiweißes wenigstens teilweise, durch Kochsalzzusatz zu beseitigen war.

*) Die Zeichen ++, +, Sp(ur) usw. geben die Größe des Essigsäureniederschlages an; sie sind jedoch in jeder Tabelle nur gegenseitig vergleichbar.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich machte jetzt denselben Versuch mit einem eiweißhaltigen Harne mit dem gleichen Erfolg:

Nr. 166. Frau L. Nephritis haemorrhagica chronica.

Harn: Spez. Gew. = 1,014; Acidität = 2,35 cmm $\frac{n}{10}$ NaOH; Eiweißgehalt nach Scherer = 2,540 Gr. p. L.; Kochsalzgehalt nach Volhardt = 8,022 Gr. p. L.

Trypsinlösung	1/1					1/3					1/6				
Harnmenge in ccm	0,4	0,3	0,2	0,1	0,0	0,4	0,3	0,2	0,1	0,0	0,4	0,3	0,2	0,1	0,0
Mit Aq. dest. auf Vol. gebracht	++	++	++	+	−	++	++	++	+	Sp.	++	++	++	++	+
Mit 20% NaCl auf Vol. gebracht	++	++	Sp.	−	−	++	++	+	Sp.	−	++	++	+	+	Sp.

Ein kochsalzarmer Harn muß also die Trypsinverdauung des Kaseins nicht oder in geringerem Maße fördern als ein normaler, und nach Kochsalzzusatz letzterem gleichkommen. Es wurden in den verschiedenen Proben die Röhrchen mit Kochsalzlösungen wechselnder Stärke ausgefüllt; als Fermentlösung wurde Trypsin 1/8 benutzt.

Nr. 168. Mädchen. Polyserositis tuberculosa. Kochsalzarme Diät.

Harn: Spez. Gew. = 1,009; Acidität = 2,3 cmm $\frac{n}{10}$ NaOH; kein Eiweiß; Kochsalzgehalt nach Volhardt = 6,394 Gr. p. L.

Die Röhrchen auf gleiches Volum gebracht mit:

Harn in ccm	Aq. dest.	1% NaCl	5%	10%	15%	20%
0,4	+	+	+	+	+	Sp.
0,3	+	+	+	+	−	−
0,2	+	+	Sp.	Sp.	−	−
0,1	+	+	−	−	−	−
0,0	++	+	+	+	+	+

Bei je 0,2 ccm von einem anderen Harne wurden 0,1 ccm Trypsin 1/8 getan, mit Aq. dest. oder 20% NaCl-Lösung auf gleiches Volum gebracht und nach verschiedenen Zeiten je ein Röhrchen der beiden Serien verglichen.

Nr. 171. Mädchen. Ulcus ventriculi. Milchdiät.

Harn: Spez. Gew. = 1,014; Acidität = 2,45 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH; kein Eiweiß; Kochsalzgehalt nach Volhardt = 6,587 Gr. p. L.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach:	1 Stunde	1¾ St.	2 St.	3 St.	4 St.
mit NaCl 20%:	+	Sp.	Sp.	–	–
mit Aq. dest.:	++	> +	+	< +	Sp.

Es gibt also 2 Faktoren, welche die Kaseinverdauung durch Trypsin beeinflussen:

1. der Eiweißgehalt, welcher hemmend wirkt auf Trypsin;
2. der (Koch)salzgehalt, welcher, wenn groß genug, die Trypsinwirkung fördert.

Wenn also diese beiden Faktoren zusammenwirken, können wir eine kräftige Hemmung erwarten. Und wirklich ist das der Fall.

Ich notiere hier unten in Vergleich miteinander die Resultate zweier Harne. Nr. 162, einer Frau mit Krebs der Gallenwege. und Nr. 165, einer Frau mit croupöser Lungenentzündung.

Trypsin	1/1					1/3					1/6				
Harnmenge	0,4	0,3	0,2	0,1	0,0	0,4	0,3	0,2	0,1	0,0	0,4	0,3	0,2	0,1	0,0
Nr. 162	–	–	–	–	–	+	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	+	Sp.	++	–	++
Nr. 165	++	++	++	++		++	++	++	++		++	++	++	++	–

Sobald aber dem Harne der Pneumoniepatienten Kochsalz in genügender Menge zugesetzt wurde, konnte die Hemmung teilweise beseitigt werden.

Nr. 165. Frau O. Pneumonia crouposa. 4. Krankheitstag.

Harn: Spez. Gew. = 1,024; Acidität = 4,3 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH; Eiweißgehalt nach Esbach = 2‰; Kochsalzgehalt nach Volhardt = 6,110 Gr. p. L.

Dieselbe. 6. Krankheitstag.

Harn: Spez. Gew. = 1,028; Acidität = 3,7 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH; Eiweißgehalt nach Scherer = 2,100 Gr. p. L.; Kochsalzgehalt nach Volhardt = 5,160 Gr. p. L.

Trypsin		1/1					1/3					1/6				
Harnmenge:		0,4	0,3	0,2	0,1	0,0	0,4	0,3	0,2	0,1	0,0	0,4	0,3	0,2	0,1	0,0
4. Tag	mit Aq. dest.	++	++	++	++	–	++	++	++	++	Sp.	++	++	++	++	+
	mit 20% NaCl	++	++	+	+		++	++	+	+		++	++	+	–	
6. Tag	mit Aq. dest.	++	++	++	++	–	++	++	++	++	Sp.	++	++	++	++	+
	mit 20% NaCl	++	++	+	+		++	++	+	+		++	++	+	–	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In einem anderen Falle von croupöser Pneumonie war der Eiweißgehalt niedriger, also die Hemmung weniger deutlich, jedoch war auch hier nach Beigabe von Kochsalz die Trypsinwirkung eine wesentlich bessere:

Nr. 177. Mann. Pneumonia crouposa. Digestion während 5 Stunden.

Harn: Spez. Gew. = 1,018; Acidität = 2,4 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH; Eiweißgehalt nach Scherer = 1,240 Gr. p. L.; Kochsalzgehalt nach Volhardt = 4,740 Gr. p. L.

Trypsin	1/1					1/3					1/6				
Harnmenge	0,4	0,3	0,2	0,1	0,0	0,4	0,3	0,2	0,1	0,0	0,4	0,3	0,2	0,1	0,0
Mit Aq. dest.	—	—	—	—	—	—	—	Sp.	Sp.	Sp.	+	+	+	Sp.	+
Mit 20% NaCl	—	—	—	—		—	—	—	—		Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	

Auch von Schoenborn (26) fand, daß die Pneumonikerharne besonders die Trypsinwirkung hemmten; ich meine, daß die oben angeführten Versuche, welchen ich noch einige beifügen könnte, eine befriedigende Erklärung geben.

Die Harne Carcinomkranker als solche hemmen die Trypsinwirkung nicht, es sei denn, daß ihr Salzgehalt durch ungenügende Fütterung zu niedrig wird. Zur Bestätigung führen wir 3 Beispiele an:

Nr. 173. Frau. Carcinom der Gallenwege; schwere Kachexie; gebraucht nur Milch und ein wenig Zwieback.

Harn: Spez. Gew. = 1,014; Acidität = 2,5 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH; eiweißfrei; viel Gallenfarbstoffe; Kochsalzgehalt nach Volhardt = 5,639 Gr. p. L.

Nr. 164. Frau. Magencarcinom; schwere Kachexie; gebraucht sehr wenig, etwas Milch, Tee, geweichtes Brot usw.

Harn: Spez. Gew. = 1,015; Acidität = 2,5 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH; Eiweißgehalt nach Esbach: $\frac{1}{4}$ ‰; Kochsalzgehalt nach Volhardt = 6,734 Gr. p. L.

Nr. 174. Frau. Großes Magencarcinom; keine subjektiven Beschwerden, ißt und trinkt normal.

Harn: Spez. Gew. = 1,025; Acidität = 6,0 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH; eiweißfrei; Kochsalzgehalt nach Volhardt = 10,018 Gr. p. L.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Trypsin	1/2					1/6				
Harnmenge:	0,4	0,3	0,2	0,1	0,0	0,4	0,3	0,2	0,1	0,0
Nr. 173	—	—	—	—	++	++	++	++	++	++
Nr. 164	+	+	+	+	++	++	++	++	++	++
Nr. 174	—	—	—	—	++	+	+	+	+	++

Wir sehen hier bei Nr. 164 Hemmung durch Eiweiß + langsamere Verdauung durch wenig Kochsalz; bei Nr. 173 eine langsamere Verdauung durch zu wenig Kochsalz, während Nr. 174 sich wie ein ganz normaler Harn benimmt.

Ich habe bei meinen Versuchen nur Kochsalz benutzt, weil dieser Körper in größerer Menge im Harn anwesend ist und großen Schwankungen unterliegt. Daß auch die anderen Harnsalze einen Einfluß üben, zeigt der Umstand, daß z. B. eine 6% Kochsalzlösung die Kaseinverdauung durch Trypsin weniger anregt als ein Harn mit einem gleich großen Gehalt an Kochsalz.

Es sei weiter bemerkt, daß die Anwesenheit von Glukose nicht hemmend wirkt, wie auch Marcus (27) seinerzeit schon gesagt hat.

In Widerspruch mit Döblin muß ich mit Bauer den Gallenfarbstoffen eine hemmende Wirkung absprechen; auch das Urobilin ist dem Trypsin gegenüber indifferent. Während verschiedene Eiweißkörper hemmen, fehlt Albumosen und Peptonen diese Eigenschaft. Das Ureum übt wenigstens bis zu einer Konzentration von 3% keinen Einfluß auf die Kaseinverdauung aus, ebensowenig das Glykokoll in schwachen Lösungen.

Wir können also feststellen, daß der Gehalt an Eiweiß und Kochsalz bei vielen Harnen, welche die Kaseinverdauung durch Trypsin hemmen, als Ursache dieser Hemmung angesehen werden muß.

Müller und Kolaszec untersuchten als erste die antiproteolytische (antitryptische) Wirkung normaler Harne nach dem Müller-Jochmann'schen Verfahren (28) und zwar mit negativem Resultat. Später fand Müller Hemmung bei stark eiweißhaltigen Harnen, und gerade bei Stauungsniere und chronischer parenchymatöser Nephritis.

Marcus hat die Harne Zuckerkranker auf ihre antitryptische Wirksamkeit untersucht und zwar mit negativem Erfolg. Bauer und Reich sagen in ihrer Mitteilung: „Den größten antitryptischen Index haben Harne von akuten und subakuten Nephritiden, Tuber-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kulose und Amyloidosen der Niere und von akuten Infektionskrankheiten," und weiter: „Die antitryptische Wirksamkeit des Harns findet sich zumeist mit dem Eiweißgehalt desselben vergesellschaftet, der antitryptische Index geht jedoch mit dem Eiweißgehalt des Harns parallel." Ein Parallelismus zwischen erhöhtem Antitrypsingehalt des Blutserums und der antitryptischen Wirkung der Harne konnten sie nicht feststellen. Zur Erklärung berufen sie sich auf die oben schon mitgeteilten Beobachtungen Pick und Pribram's und Schwarz's, indem sie aus zugrunde gegangenen Nierenepithelien und Epithelien der Harnwege stammende Lipoide für die Hemmung verantwortlich machen. Wie wir oben schon sagten, ist die Hypothese von Pick und Pribram und von Schwarz durch Kurt Meyer und Cobliner experimentell widerlegt worden. Ich selbst habe oben auf den Einfluß des Eiweiß- und Kochsalzgehaltes aufmerksam gemacht, diese beiden Faktoren werden auch in den von Bauer und Reich genannten Krankheiten von Einfluß sein. Wie aber läßt sich erklären, daß das Schütteln mit Äther die hemmende Kraft gewisser Harne ganz oder teilweise aufhebt? Ich habe mich aufs neue mittels der oben beschriebenen Methodik davon überzeugt, daß wässerige Suspensionen verschiedener Lipoide die Kaseinverdauung durch Trypsin ganz aufhebt.

Ich untersuchte wässerige Suspensionen von einem eigenen aus Hühnereiweiß hergestelltem Lecithin, von Lecithin ex ovo Merck, von nach Drechsel (29) aus Pferdeleber hergestelltem Jecorin, sowie von nach Hammarsten (30) bereitetem Protagon aus menschlichem Gehirn. Wurden die Suspensionen mittels Äther ausgeschüttelt, dann verloren sie ihre hemmende Eigenschaft. Dasselbe sah ich nach Zusetzung der Lipoidsuspensionen zu normalem Harn. Cholesterine von Mensch und Schaf waren der Trypsinwirkung gegenüber indifferent.

Nun fiel es mir auf, daß in der Mehrzahl der von Bauer und Reich genannten Fälle mit großer Wahrscheinlichkeit auch Blut im Harn anwesend war und somit Lecithin; dieser Umstand läßt den Effekt des Ausschüttelns mit Äther ungezwungen erklären.

Nr. 178. Frau. Nephritis haemorrhagica chronica.

Harn: Spez. Gew. = 1,010; Acidität = 1,2 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH; Eiweißgehalt nach Scherer = 1,510 Gr. p. L.; Kochsalzgehalt nach Volhardt: 4,234 Gr. p. L.; sehr viel Blut.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ein Teil des Harnes wurde mit $^1/_2$ Volum Äther einige Minuten im Scheidetrichter geschüttelt, und der untenstehende Harn, nachdem mittels eines Luftstromes der Äther entfernt worden war, auf die bekannte Weise untersucht.

Trypsin	$^1/_1$				
Harnmenge	0,4	0,3	0,2	0,1	0,0
Nicht behandelt	++	++	++	++	Sp.
Mit Äther behandelt	—	—	—	—	

Steensma's (31) spektroskopische Blutreaktion (mit Pyridin und Schwefelammon) war nach der Behandlung mit Äther auch erheblich schwächer geworden. Es ließ sich in die gelatinöse Masse, welche nach dem Schütteln mit Äther fast immer auf die Scheidefläche der beiden Flüssigkeiten bildet, leicht Blutfarbstoff nachweisen.

Daß nicht der Verlust an Eiweiß die Hemmung aufhebt, leuchtet aus den folgenden Eiweißbestimmungen, welche in dem Harne desselben Kranken (Nr. 178) an 2 folgenden Tagen vorgenommen wurden, ein.

100 ccm Harn und 50 ccm Äther wurden während einer halben Stunde im Scheidetrichter wiederholt geschüttelt; nachdem der Äther mittels eines Luftstromes aus dem Harn vertrieben worden war, wurde der Eiweißgehalt nach der Scherer'schen Methode bestimmt.

Datum	4. Juli	5. Juli
mit Äther behandelt	1,500 Gr. p. L.	1,040 Gr. p. L.
nicht behandelt	1,500 Gr. p. L.	1,140 Gr. p. L.

Weiter wurden 2 blutfreie Harne mit hohem Eiweißgehalt (resp. 1,6 Gr. und 7,61 Gr. p. L.) untersucht: das Schütteln mit Äther hatte gar keinen Einfluß auf die hemmende Kraft.

Das Blut ist also (wahrscheinlich durch seinen Gehalt an Lipoid) ein weiterer Faktor beim Auftreten der Hemmungserscheinungen in gewissen Harnen.

Döblin meint Antitrypsin in normalen Harnen nachgewiesen zu haben. Die Harne normaler Personen wurden unter Xylolzusatz während 2 oder 3 Tagen dialysiert gegen destilliertes Wasser, sodann wurde die Reaktion mit Natriumkarbonat alkalisch gemacht. Mit den so veränderten Flüssigkeiten, welche kaum mehr den Namen Harne beanspruchen können, wurde nach der Groß'schen Methode

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Prüfung auf die antitryptische Wirkung vorgenommen. Die Hemmung zeigte sich am stärksten, wenn „ihr Salzgehalt dem destillierten Wasser gleichkam"; das wirksame Prinzip konnte nicht mit Äther ausgeschüttelt werden und war hitzebeständig. „Es handelt sich scheinbar um ein Kolloid, dessen Herkunft möglicherweise aus dem Blutserum erfolgt."

Das Resultat meiner Versuche wird auch eine ganz andere Deutung zulassen; wir haben hier, wenn man will, eine antitryptische Wirkung, d. h. die Kaseinverdauung durch Trypsin wird durch die Flüssigkeit wenig gefördert, und das ist etwas anderes als Hemmung; nicht die Anwesenheit eines Antikörpers, aber die Abwesenheit der Salze kann hier als Faktor angenommen werden. Sobald ich den Einfluß des Eiweißgehaltes auf die Trypsinwirkung erkannt hatte, habe ich hemmende, eiweißhaltige Harne gekocht. Es zeigte sich, daß wenn man nur dafür sorgt, daß der Eiweißgehalt derselbe bleibt, indem man durch kräftiges Schütteln die Flöckchen zerkleinert, und so die Suspension benutzt, die Hemmung nicht sichtbar kleiner wird. Filtriert man den Harn nach der Erhitzung, so nimmt mit dem Eiweißgehalt auch die Hemmung ab. Ich sah dasselbe mit dem oben benutzten Transsudate und auch mit 10 fach verdünntem menschlichen Blutserum. Es mag dennoch möglich sein, daß sich im Harne kolloide Körper vorfinden, welche die Trypsinwirkung auf Kasein beeinträchtigen, jedoch entweder Müller und Kolaszec, Bauer noch ich konnten in normalen unveränderten Harnen antitryptische Wirkung nachweisen.

Bauer kommt in seiner letzten Arbeit u. U. zu dem Schlusse, „(daß) das Antitrypsin keine einheitliche Substanz darstellt". Ich kann dieser Meinung nur beipflichten. Bei seinen Versuchen über experimentelle Nephritis sagt er, daß kein Parallelismus zwischen Eiweißgehalt und antitryptischer Wirkung zu bestehen scheint. Auch dies kann ich jetzt begreifen, wenn ich den Einfluß des Blutgehaltes dieser Harne in Betracht nehme. Hirata (32), der auch experimentell Nephritis erzeugte, kommt in Widerspruch mit Bauer und Reich zu dem Schlusse, daß ein gewisser Parallelismus besteht zwischen dem Antitrypsingehalt des Serums und des Harnes. Ich glaube, daß wenn man meine Befunde in Betracht nimmt, viele Widersprüche der verschiedenen Untersucher erklärt werden können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zusammenfassung.

1. Man soll einen Unterschied machen zwischen der antitryptischen Wirkung des Harnes und der eventuellen Anwesenheit eines Antitrypsins.

2. Die antitryptische Wirkung vieler pathologischer Harne ist abhängig von mehreren Faktoren und zwar von ihrem Gehalt an Eiweiß, Kochsalz und Blut; warscheinlich können im Harne noch andere Faktoren gefunden werden, welche die Kaseinverdauung durch Trypsin beeinträchtigen.

3. Die Methode von Groß ist nicht geeignet, mit genügender Bestimmtheit im Harne Antikörper nachzuweisen.

4. Es ist zweifelhaft, ob die Frage nach dem Antitrypsingehalte des Harnes vorläufig einiges klinisches Interesse haben wird.

Literatur.

1. Morgenroth, Zentralbl. f. Bakt. **26**, 349, 1899.
2. Achaline, Annal. de l'Inst. Pasteur **1901**, 737.
3. Brieger u. Trebing, Berl. klin. Wochenschr. **1908**, 1041.
4. von Bergmann u. Meyer, Berl. klin. Wochenschr. **1908**, 1064.
5. Thaler, Wien. klin. Wochenschr. **1909**, 850.
6. Landois, Berl. klin. Wochenschr. **1909**, 440.
7. Ascoli u. Bezzola, Berl. klin. Wochenschr. **1903**, 391.
8. von Reus, Wien. klin. Wochenschr. **1909**, 1171.
9. Groß, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. **58**, 157, 1908.
10. Kurt Meyer, Berl. klin. Wochenschr. **1909**, 1064.
11. Kepinov u. Braunstein, Biochem. Zeitschr. **27**, 170, 1910.
12. Cobliner, Biochem. Zeitschr. **25**, 494, 1910.
13. Pick u. Přibram, cit. nach O. Schwarz (14).
14. O. Schwarz, Wiener klin. Wochenschr. **1909**, 1151.
15. Rössle, Lubarsch u. Ostertag, Ergebnisse usw. über 1909, II. Abt. 226, 1910.
16. Bauer u. Reich, Med. Klinik **1909**, 1744.
17. Dies., ibid. **1910**, 65.
18. Müller u. Kolaszec, Münch. med. Wochenschr. **1907**, 354.
19. Müller, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **91**, 291, 1907 und **92**, 199. 1907.
20. Döblin, Zeitschr. f. Immunitätsforschung **4**, 224, 1910.
21. Bauer, ibid. **5**, 186, 1910.
22. Brailsford Robertson, Journ. of Biol. Chemistry **2**, 317, 1907.
23. Kaufmann, cit. nach Oppenheimer, Die Fermente usw. 3. Aufl. 297. 1909.
24. Kudo, Biochem. Zeitschr. **15**, 473, 1908.
25. Hedin, Zeitschr. f. physiol. Chem. **52**, 412, 1907.
26. von Schoenborn, Zeitschr. f. Biol. **53**, 386, 1910.
27. Marcus, cit. nach Bauer u. Reich (16).
28. Müller u. Jochmann, Münch. med. Wochenschr. **1906**, 1393.
29. Meinertz, Zeitschr. f. physiol. Chem. **46**, 346, 1905.
30. Hammarsten, Lehrbuch d. physiol. Chem. **484**, 1907.
31. Steensma, Nederl. Tijdschr. v. Gen. **1908**, 160.
32. Hirata, Biochem. Zeitschr. **27**, 397, 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus der Anatomie des Johannstädter Krankenhauses Dresden.

Zwei Fälle von perforierenden Aortenaneurysmen in die Lungenarterie.

Von

Dr. P. Geipel.

(Mit 2 Abbildungen.)

Bei der Perforation eines Aortenaneurysmas in den Stamm der Lungenarterie kommen ausschließlich Aneurysmen der aufsteigenden Aorta in Betracht. Der anatomische Vorgang ist zumeist jener, daß an der medialen Seite der Aorta ein Aneurysma sich entwickelt, nach Verwachsung mit der Adventitia der Pulmonalis die letztere usuriert, hierbei in das Lumen sich vordrängend. Die Lungenarterie erleidet durch das Aneurysma Veränderungen ihres Volumens, die zumeist als Stenose zutage treten. Erstreckt sich das Aneurysma bis in den Bereich der Halbmondklappen, dann kommt durch Verwachsung einer Klappe eine Insufficienz zustande, die sich naturgemäß mit einer Stenose des Ostiums vergesellschaften kann. Am ungewöhnlichsten ist das Vordringen des Aneurysmas in in den Endteil des Conus pulmonalis. Ebenso wie der Hauptstamm der Pulmonalis können die beiden Hauptäste, insbesondere der rechte, in Mitleidenschaft gezogen werden und das Aneurysma sich in dieselben eröffnen. Durch sekundäre Ausbuchtungen des Aneurysmas (Rokitansky's Aneurysma bilobum) können die verschiedensten Kombinationen entstehen. Die Perforation des Aneurysmas ist zumeist einfach, mitunter zwei- bis dreifach. Eine übersichtliche Zusammenstellung der bisher beobachteten Aneurysmen und eine Besprechung, besonders der klinischen Verhältnisse, findet sich bei Kappis. In folgendem bringe ich als weiteren Beitrag die Schilderung zweier hierzugehöriger Fälle, deren erster der Mehrzahl der bisherigen Beobachtungen entspricht, während der zweite eine Veränderung der Pulmonalarterienwand aufweist, welche bei derartigen Durchbrüchen noch nicht beobachtet worden ist, eine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einstülpung der inneren Gefäßhäute in den Hauptstamm.

Fall I (siehe Fig. 1).

Karl Th., Maurer, 33 Jahr. † 2. Januar 1910.

Anamnestisch ist nur bekannt, daß Pat. herzleidend war. Er starb sofort nach Überführung ins Krankenhaus.

Sektion: Mittelgroßer, kräftiger Mann. Haut schwach gelblich. In beiden Pleurahöhlen je 1 Liter Transsudat. Die Bauchorgane stark gestaut.

Fig. 1.

Herz: Die Länge des Herzens 10 cm, Breite an der Basis 10 cm, Dicke 7 cm. Der rechte Ventrikel mäßig dilatiert, die Wand hypertrophisch, zeigt im Konus 5—7 mm Durchmesser der Wandmuskulatur, im Ventrikel 6 mm. Linker Ventrikel: Klappen zart. Wandstärke 11—12 mm. Dicht über der Herzbasis an der Vorderfläche sieht man zwischen den beiden großen Gefäßen eine aneurysmatische Vorwölbung von der Größe eines kleinen Apfels. Der Quer- und Längsdurchmesser beträgt $3^1/_2$ cm. Bei Eröffnung der Aorta findet sich dicht oberhalb der Klappen beginnend eine ziemlich stark entwickelte Arteriosklerose, welche bis zum Abgang der linken Arteria subclavia reicht. Die Intima ist verdickt, von bläulich-weißer Farbe, zeigt narbenartige Einziehungen, sowie die gesamte Wand zeltförmige Ausbuchtungen. An der medialen Seite findet sich dicht oberhalb der rechten Halbmondklappe ein rundlicher 22 mm im Durchmesser haltender Eingang in das erwähnte Aneurysma. Die Aortenwand ist daselbst derart nach außen umgebogen, daß die rechte Coronararterie dicht hinter dem Eingang in das Aneurysma aus dem unteren Umfange desselben entspringt. Das Ostium der rechten Coronaria ist demnach in den Hals des Aneurysmas mit einbezogen. Der größte Teil des Aneurysmas findet sich zwischen den beiden großen Gefäßen. Bei Eröffnung der Pulmonalis findet sich das Pulmonalostium mindestens auf zwei Drittel verengt durch die Vorbuchtung des Aneurysmas an der inneren Wand, und zwar reicht dasselbe in die Kommissur zwischen rechter und linker Klappe bis zur ungefähren Höhe der Ansatzstelle der Klappen. Die rechte Halbmondklappe

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

desgleichen die linke, sind an den aneinanderstoßenden Hälften in das Lumen vorgedrängt, dieselben sind nicht mit dem Aneurysma verwachsen. Der Umfang der Pulmonalis beträgt 7 cm in der Klappenhöhe, der Umfang der Aorta ebenfalls 7 cm. Die Verengerung der Pulmonalis nimmt bis zur Abgangsstelle der beiden Hauptäste durch die kugelige Vortreibung des Aneurysmas derart zu, daß die Pulmonalis etwa in der Mitte vollständig verlegt wird. Am obersten Umfang der Vorwölbung findet sich ein annähernd querverlaufender Spalt von 11 mm Länge und 4—5 mm Breite, welcher eine Perforation des Aneurysmas in die Pulmonalis darstellt. Derselbe beginnt direkt an der Pulmonalarterienwand. Die Ränder sind zugeschärft, von ungleicher Dicke, etwas nach dem Lumen der Pulmonalis zu umgebogen. Der rechte Pulmonalarterienast ist bis auf einen schmalen Spalt durch das Aneurysma verlegt. Die Innenfläche der Pulmonalis ist völlig glatt.

Die vorgewölbte Fläche des Aneurysmas zeigt keine vollkommen glatte Fläche, sondern ist schwach höckerig in dem vorderen inneren Bereich. Abgesehen davon, daß das Aneurysma zwischen Pulmonalis und Aorta sich nach vorn vordrängt, sowie auf der linken Seite in die Pulmonalis herein, drängt es sich nach hinten 1 cm weit hinter der linken Seite der Pulmonalis vorüber nach außen gegen die innere Wand des linken Vorhofes, so daß die mediale Seite desselben flach eingebuchtet und der linke Vorhof im queren Durchmesser verengt wird. Das Vorhofseptum biegt infolgedessen in seiner vorderen Hälfte nach links ab.

Die arteriosklerotischen Veränderungen der Aorta sind makroskopisch als luetische aufzufassen. Durch die Verlegung des Lumens und die Stenose des Ostiums der Pulmonalis wurde jedenfalls die Hypertrophie des rechten Ventrikels hervorgerufen. Das Aneurysma tritt außerdem zu dem linken Vorhof in Beziehung, indem es die vordere Hälfte von demselben einengt. Woselbst das Aneurysma durch die Wand der Pulmonalis tritt, findet sich in Verlängerung der medialen Wand der Arterie eine Einsenkung, welche auf der Innenseite des Aneurysmas als eine leistenförmige Erhebung sich kennzeichnet, desgleichen findet sich eine Verengerung des Lumens des Aneurysmas an der Abgangsstelle des hinter der Pulmonalis gelegenen Teiles, welcher die Innenwand des linken Vorhofs nach links verdrängt. Das Aneurysma zeigt demnach drei verschiedene Abschnitte, einen ersten, zwischen Aorta und Pulmonalis befindlichen, welcher sich besonders nach vorn vorwölbt, einen zweiten, welcher in die Pulmonalis hinein vorragt, einen dritten, welcher hinter und links von der Pulmonalis gelegen ist.

Mikroskopische Untersuchung.

I. Umgebung der Perforationsstelle, äußerer Winkel derselben.

Auf der Aneurysmaseite Fibrinauflagerungen, darunter eine ungleich-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mäßig dicke bindegewebige Lage. Bei der Färbung auf elastisches Gewebe stellt sich diese bindegewebige Lage als hochgradig veränderte Media dar, welche von Bindegewebe durchwachsen ist. Nach dem freien Rande verdünnt sich die Media außerordentlich, nur Trümmer und Stücke elastischer Fasern kennzeichnen die ursprüngliche mittlere Gefäßhaut. In dem aufliegenden Fibrin des Aneurysmas sind geringe organisatorische Vorgänge zu beobachten. Auf der pulmonalen Seite liegt der Media eine neugebildete Intima von der Dicke der Media, sogar dieselbe noch übertreffend, auf. Dieselbe verschmälert sich stark nach dem freien Rande der Öffnung zu, ähnlich wie die Media. Je mehr man sich demselben nähert, um so zellreicher wird ihre Bauart. Innerhalb eines zarten Stromas liegen massenhaft Rundzellen verstreut.

II. Die Pulmonalarterienwand.

Die inneren Schichten sind von normaler Bauart, dagegen finden sich in den äußersten der Adventitia benachbarten Partien eine geringe Vermehrung des Bindegewebes auf Kosten des elastischen Gewebes.

III. Aortenwand zeigt sehr schwere Veränderungen zumal in der Media, erstens ausgedehnte Nekrosen des elastischen Gewebes, Substitution desselben durch Bindegewebe und neugebildete Gefäße, massenhafte entzündliche Herde mit Riesenzellen über die Media verstreut, ebenso in der Adventitia. Daselbst sind die Vasa vasorum sehr stark durch Intimawucherungen verengt. Die Intima ist in ein dickes Polster umgewandelt, welches in die Defekte der Media vordringt.

IV. Pulmonalarterienwand mit Umschlagsstelle des Aneurysmas in mittlerer Höhe.

Die Media ist spitzwinkelig umgebogen an ihrem Übergang in das Aneurysma. Auf der pulmonalen Seite ist dieser Winkel ausgefüllt von Fibrinmassen und einer sehr stark höckerig gewucherten Intima. Losgerissene Faserzüge der Media, welche in das Fibrin nach dem Pulmonallumen zu verlagert sind, zeigen die Umbiegungsstelle der Media an. Je mehr man sich dem Aneurysma nähert, um so stärkere Veränderungen treten in der Media auf. Das Bindegewebe ist im Innern der Media auf Kosten des elastischen Gewebes vermehrt, penetrierende neugebildete Gefäße ziehen bis nahe an die inneren Schichten. Um dieselben herum liegen Anhäufungen von Lymphocyten.

Die innerste stärkere Lamelle, eine Art Elastica interna, ist mehrfach durchgerissen, um hinter der Umbiegungsstelle völlig aufzuhören. Der Dickendurchmesser der Media sinkt auf $^1/_8$ bis $^1/_4$ des ursprünglichen herab. Nach dem Grunde des Aneurysmas zu ist die Grenze gegen das benachbarte Bindegewebe der Adventitia unscharf. Inseln von Bindegewebe schieben sich zwischen die Mediazüge substituierend ein. Schließlich hört sie ähnlich einem hochgradig ausgezogenen verdünnten Bande völlig auf. In der Aneurysmawand ist schließlich keine Spur elastischen Gewebes mehr vorhanden, nur hier und da begegnet man einzelnen Inseln ausgezogener dünner Fasern.

Die gesamte Aneurysmawand besteht schließlich aus nichts anderem als einer hochgradig verdickten und gewucherten Intima auf der Seite des Pulmonallumens. Diese Bindegewebslage ist größtenteils allein aus

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Intima hervorgegangen, zum kleineren Teil aus organisierten Fibrinmassen, welche sich in dünnen Lagen auf der Oberfläche niedergeschlagen haben. Hervorzuheben sind noch die Verwerfungen der verdickten Intima, woselbst sie auf die normale Pulmonalarterienwand sich überschlägt. Mitsamt der anliegenden Media sind Stücke abgerissen. Diese Verwerfungen erklären sich aus der beträchtlichen Zugwirkung, welche von seiten des Aneurysmas auf die Anhaftungsstelle der neugebildeten Intima auf die normale Gefäßwand ausgeübt wurde.

Der mikroskopische Befund zeigt demgemäß, abgesehen von der syphilitischen Mesaortitis eine ausgedehnte Zerstörung der Media der Pulmonalis, welche nur eine kurze Strecke sich an der Bildung der Wand des Aneurysmas beteiligt. Jene durch den Blutdruck hervorgerufene Veränderungen sind sehr deutlich sichtbar und bestehen in Zerreißungen, Einrissen der Media, Abreißen der verdickten Intima von ihrem Ansatzpunkte. Die abgerissenen Stücke sind durch Fibrinmassen miteinander zur Verklebung gebracht, mithin sind die kleinen Risse gleichsam ausgeheilt. Der Haupteinriß erfolgte jedenfalls von der Umschlagsstelle des Aneurysmas auf die Pulmonalis aus, zum Unterschied von der Perforation auf der Höhe der Konvexität an der Stelle der größten Verdünnung in anderen Beobachtungen. Bei einem Aneurysma, welches auf Kosten des Lumens der Pulmonalis eine derartige Größe angenommen hat, geht die Media der letzteren genau in derselben Weise zugrunde wie jene der Aorta. Entsprechend der Ausdehnung des Aneurysmas werden sich mikroskopisch bei den verschiedenen Fällen alle Übergänge von einfacher Dehnung der der Media bis zur vollkommenen Druckatrophie finden. Zum Schluß ist hervorzuheben die starke Hypertrophie des rechten Ventrikels, ein beredtes Zeichen für die Stenose der Lungenarterie.

Fall II (siehe Fig. 2).

Joseph B., 48 Jahr, Arbeiter. Aufnahme 23. Februar 1909. Exitus 30. März 1909.

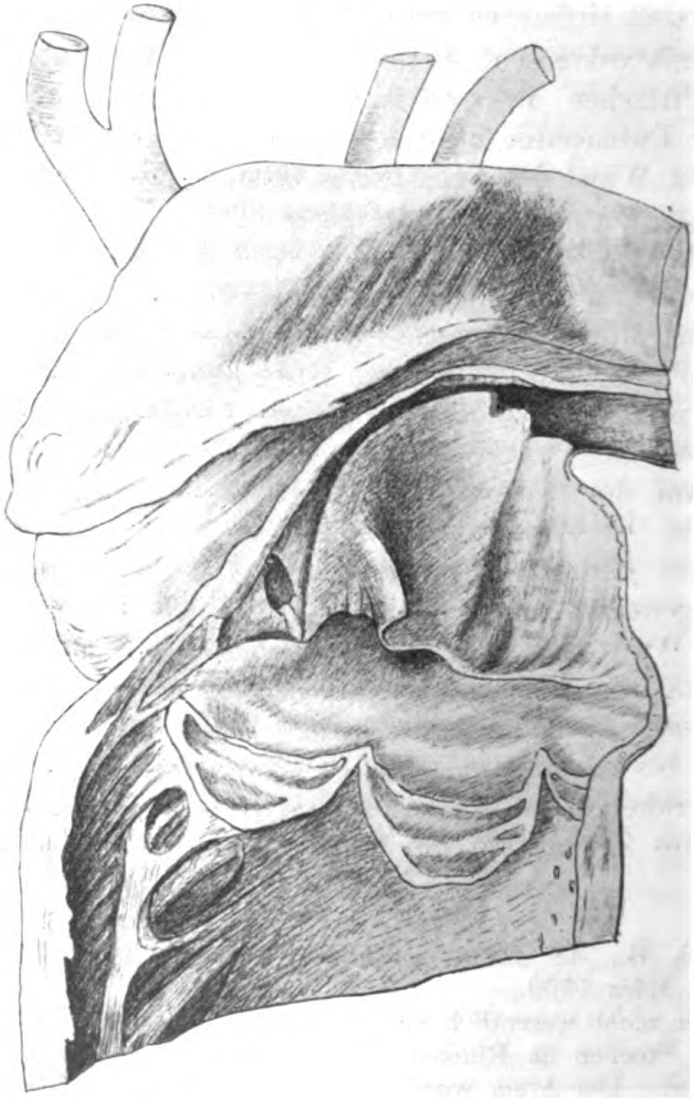
Früher nicht wesentlich krank. Seit 11. Februar krank. Plötzlich Übelkeit. Stechen im Rücken, in der Nacht starker Frost. Anfangs noch Appetit. Der Atem wurde kürzer. Druck auf der Brust trat auf. Seitdem bettlägerig. Bei Bewegung zunehmende Atemnot.

Status praesens: Kräftiger Muskel- und Knochenbau. Gesicht und Extremitäten cyanotisch. Ödem an den Unterschenkeln, besonders an den Knöcheln des linken Beines, Extremitäten kühl. Haut der Brust und des Rückens von linsengroßen oberflächlichen Narben übersät, die von einem Ausschlag, der im Herbst vorigen Jahres bestand, herrühren sollen (Syphilid?). Herzgrenzen: 4. Rippe, linker Sternalrand. Ictus im V. Interkostalraum 10 cm von der Mittellinie nach außen nicht aus-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gesprochen hebend. Statt des I. Tones hört man ein systolisches und diastolisches Geräusch, das auch sehr laut in der Mitte des Sternums und II. Interkostalraums zu hören ist. Kein ausgesprochener Accent. Puls wenig groß, gleichmäßig, regelmäßig. Abdomen aufgetrieben. Leber vergrößert, hart, Leibesumfang 86 cm. Milz nicht palpabel.

Fig. 2.



2. März. Ictus deutlich hebend. Im V. Interkostoalraum 10 cm von der Mittellinie entfernt. Aktion regelmäßig. Dauernd kurzes diastolisches Geräusch über den Aortenklappen. Rasch vorübergehende Anfälle von Atemnot.

8. März. Links vom Sternum oben Dämpfung, daselbst auch leichte Pulsation zu fühlen, während vom Jugulum und linker Supraclaviculargrube die Aorta nicht fühlbar ist. Untere Extremitäten geschwollen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

10. März. Durchleuchtung ergibt deutliche Erweiterung der Aorta links vom Sternum im absteigenden Teil. Wassermann positiv.

29. März. Zunehmende Beschwerden. Atemnot. Beklemmungsgefühl. Schmerzen in den linken Arm ausstrahlend. Überschlagende Stimme (Recurrenslähmung?).

30. März. Plötzlicher Exitus (Dr. P. Meyer).

Sektion: Große kräftige Leiche, Lippen livid. Ödem der Knöchel. In der Brusthöhle ausgedehnte Verwachsung der Lungen mit der Thoraxwand. Lungen von zäher Konsistenz, rostbrauner Schnittfläche (Herzfehlerlunge). Geringe Sklerose der Lungenarterien. Bronchial- und Trachealschleimhaut stark gerötet. Verknöcherung der Kehlkopfknorpel.

Bauchhöhle: Alte Verwachsungen der Milz mit dem Zwerchfell, starke Stauung in der Milz, Leber und Niere. Multiple Blutungen in der Nierenrinde. Alte Narbe im Duodenum.

Herzbeutel liegt in über Handtellergröße frei, enthält 2 Eßlöffel Serum. Blätter glatt.

Das Herz ist in sämtlichen Dimensionen vergrößert. Länge 11 cm, Breite 13 cm, Dicke 9 cm, der Umfang 26 cm an der Basis. Rechter Vorhof stark dilatiert. Foramen ovale geschlossen. Die Wandstärke des rechten Ventrikels beträgt 4—5 mm. Die Höhle ist stark erweitert. Die Pulmonalklappen zart. Der Umfang der Pulmonalis beträgt 8 cm.

Linker Vorhof und linker Ventrikel stark erweitert. Wandstärke der linken Herzkammer 13—15 mm. Mitralklappen zart, schlußfähig. Der Umfang der Aorta 8 cm. Das Perikard ist über der aufsteigenden Aorta verdickt. Die aufsteigende Aorta ist zylindrisch erweitert. Die gesamte Intima ist verdickt, von weißlicher Farbe, von feinen Narbenzügen durchsetzt. Abgesehen von diesen finden sich zeltförmige Ausstülpungen und Ausbuchtungen der Wand. Die Veränderungen reichen, schwächer werdend, in die absteigende Aorta bis zum Durchtritt durch das Zwerchfell. 2 cm oberhalb der Schlußlinie der Klappen findet sich an der medialen Seite eine rundliche $4^1/_2$—$5^1/_2$ cm im Durchmesser betragende aneurysmatische, bis zum Anfang des Aortenbogens reichende Erweiterung, welche zwischen Pulmonalis und Aorta sich einschiebt. Die größte Tiefe des Aneurysmas beträgt $1^1/_2$ cm und ist am oberen Umfang vorhanden. Der übrige Boden des Aneurysmas steht fast in Höhe der Aortenwand, so daß das Aneurysma die Gestalt einer flachen Schüssel aufweist. 1 cm vom Rande entfernt am unteren inneren Umfang findet sich eine Perforation des Bodens des Aneurysmas in die Pulmonalis. Dieselbe ist annähernd längs gestellt, 9 mm lang, 4 mm breit, glatt.

Bei der Eröffnung der Pulmonalis findet sich an der rechten Seite 2 cm oberhalb der Schlußlinie der Klappen dieses erwähnte Loch, welches direkt in die Aorta führt. Das Loch findet sich also an der Innenseite der Berührungsfläche von aufsteigender Aorta und Pulmonalis. Die Innenhaut (Intima und innere Mediaschicht) ist 1 cm oberhalb der Schlußlinie der Klappen abgehoben, im weiteren Verlaufe in großer Ausdehnung abgerissen, so daß nur eine $1^1/_2$ cm breite, unversehrte Innenfläche 1 cm oberhalb der Kommissur der rechten und linken Klappe

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vorhanden ist. Die Abrißstelle liegt ungefähr 1 cm unterhalb der Schlußlinie der Halbmondklappen, verläuft also annähernd quer. Die Abreißung beginnt demnach am proximalen Ende der Perforationsöffnung und geht um die ganze vordere Fläche der Pulmonalis herum. $4^1/_2$ cm unterhalb der Schlußlinie setzt sich die abgehobene Innenhaut in die normal anliegende fort. Die losgelöste Innenhaut ist in das Lumen des Gefäßes eingestülpt und verlegt dasselbe derart, daß nur ein 4 mm im Durchmesser haltender Spalt der Lichtung offen bleibt; die abgehobene Innenhaut ist gefaltet. Bei der Betrachtung der umgeschlagenen Fläche finden sich feinste quer verlaufende Leistchen, im Bereich der Rißfläche fehlen diese feinen Risse und Leisten stellenweise, besonders in der Nachbarschaft der Perforation, woselbst die Innenfläche von flach höckeriger Beschaffenheit ist. Ductus Botalli geschlossen. In mittlerer Brusthöhe beträgt der Aortenumfang 6 cm. Der Abgang der Anonyma ist erweitert. Die sklerotischen Veränderungen reichen nur einige Millimeter über die Abgangsstelle hinweg.

Mikroskopische Untersuchung.

I. Proximale Abrißstelle oberhalb der Kommissur der vorderen und rechten Halbmondklappe.

Der Bau der Wand der Pulmonalis entspricht der Norm. An der Abrißstelle setzt sich das innere Drittel der Media kontinuierlich mit der Intima in die abgehobene Lage fort. Die Innenfläche der hierdurch gebildeten Tasche wird von einem dicken bindegewebigen Polster ausgekleidet, welches sich eine weite Strecke über die ihres inneren Drittels beraubte Media fortsetzt. Das Polster ist von ungleicher Dicke, nach dem Gefäßlumen ist es schwach gewellt. Die Media zeigt einmal den Abriß der inneren Schichten und zwar des inneren Drittels. Die Rißflächen sind unregelmäßig gestaltet, Inseln elastischer Fasern, gleichsam zusammengeschnurrt, liegen zu oberst, ferner finden sich abgelöste Fetzen elastischer Fasern freiliegend in der Tiefe der neugebildeten oberflächlichen Bindegewebslage, welche gleichmäßig die unregelmäßigen Einsenkungen überzieht. Durch die neugebildete Bindegewebslage werden die entstandenen Unebenheiten gleichsam wieder ausgeglichen.

Die Gesamtstärke der Media beträgt 1,25 cm. Die Dicke der abgerissenen Media 240—320 μ, demnach den 4.—5. Teil der Gesamtstärke. Durch die neugebildete Bindegewebslage erreicht die von innerer Lage entblößte Media die ungefähre Dicke von 1 cm.

II. Vorderwand der Pulmonalis etwa 1 cm oberhalb der Mitte der vorderen Halbmondklappe.

Die Veränderungen sind noch stärker ausgebildet, die neugebildete Bindegewebslage ist wesentlich stärker entwickelt, bildet buckelige Hervorragungen. In den tiefsten Schichten begegnet man bereits massenhaften neugebildeten feinsten elastischen Fäserchen. Die innere Lage erreicht stellenweise die Hälfte der Mediadicke (Dicke der Media 480 μ, innere Bindegewebslage 200—240 μ).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III. Perforation mit benachbarter stromabwärtsgelegener Umschlagsstelle.

Im Schnitt ist sowohl der Grund des Aneurysmas auf der einen Seite vorhanden. auf der anderen die Pulmonalarterienwand. Der Einriß liegt in der Media zwischen mittlerem und äußerem Drittel, nach innen, d. i. dem Lumen der Pulmonalis sind demnach zwei Drittel der gesamten Mediawand eingeschlagen.

Auf der Aortenseite, also dem Grunde des Aneurysmas, liegen dicke Fibrinauflagerungen mit schwach höckeriger Oberfläche. In direkter Umgebung der Perforationsöffnung ist das elastische Lamellensystem der Pulmonalis mehrfach durchrissen, ebenso zeigen in der nächsten Nachbarschaft die äußeren Mediaschichten, welche an den Boden des Aneurysmas stoßen, mehrfache Einrisse und Defekte. Je weiter man sich von der Perforationsöffnung entfernt, um so normalere Beschaffenheit nimmt die Media an. Während der Grund des Aneurysmas jedweder Endothellage entbehrt, ist die Umgebung der Perforationsöffnung auf der Seite der Pulmonalis, also im Bereich der von ihren inneren zwei Drittel entblößten Media, ferner die abgehobene Media selbst mit einer mehrschichtigen Lage gewucherter Endothelzellen bedeckt. Diese Lage ist zellreicher als die unter I beschriebene, indes schmäler. Ihre Dicke erreicht bis 48 μ, während anderweit eine Lage von 200—240 μ festgestellt werden konnte. Diese neugebildete Endothellage reicht bis an die Ränder der Perforationsöffnung, setzt sich sogar eine kurze Strecke weit über den Rand der Öffnung nach dem Boden des Aneurysmas fort.

IV. Pulmonalis, distale Abrißstelle an der linken Wand.

Die Rißfläche ist völlig frisch. Daselbst liegt die mehrfach eingerissene, ihres inneren Drittels entblößte Media frei zutage, nirgends begegnet man einer endothelialen Auflagerung. Die weitere Untersuchung der Pulmonalarterienwand ergibt, daß die Größe der überhäuteten Fläche etwa $^1/_4$ der gesamten Abrißfläche beträgt, die übrigen $^3/_4$ zeigen eine frische Rißfläche.

V. Aorta.

In der Media sehr schwere Veränderungen mit ausgedehnter Zerstörung derselben, Narbenbildung, sowie frisches Granulationsgewebe. Die entzündlichen Veränderungen setzen sich in die Adventitia fort. In der Vasa vasorum ausgedehnte Intimawucherungen.

Die mikroskopische Untersuchung der Pulmonalarterienwand ergibt eine Dissezierung der Media in wechselnder Höhe, am proximalen Teile ist knapp das innere Drittel abgehoben, distal die beiden inneren Drittel, ferner zeigt sie eine ungleiche Beschaffenheit der Rißflächen der Media. Ein Teil der abgerissenen sowie stehengebliebenen Media ist von einer neugebildeten, mehrschichtigen Endothellage überzogen, während der andere eine völlig nackte Beschaffenheit aufweist. Aus dieser ungleichen Beschaffenheit ergibt sich, daß nicht mit einem Male die Abhebung der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

inneren Media erfolgte, sondern zu zwei durch einen Intervall getrennten Zeiten. Die mit neugebildetem Endothel überzogenen Abschnitte, welche gleichsam frisch überhäutet waren, sind die älteren, während die nackten Flächen, in denen die elastischen Lamellen bloß zutage liegen, den jüngeren Prozeß anzeigen.

Wie gestaltet sich der zeitliche Verlauf des anatomischen Vorganges? Jedenfalls in der Weise, daß zuerst ein Riß in den äußeren Schichten der Media erfolgte und die inneren Lagen derselben durch den Blutstrom abgewühlt wurden, genau wie beim Aneurysma dissecans der Aorta, nur daß der Einriß von außen in das Gefäß erfolgte, nicht von innen. Die abgehobene Media reißt nunmehr infolge des auf ihr lastenden Blutdrucks ein, das Aneurysma ist völlig in die Pulmonalarterie perforiert. Dieser neue Zustand blieb unverändert eine Zeitlang bestehen. Die Rißflächen begannen sich mit einer frischen Endothellage zu überkleiden, welche von den Seiten her bis zur Perforationsöffnung vorwärtsdrang. Diese Überhäutung erfolgte von der erhaltenen Endothellage der Ränder aus. Beweisend hierfür ist, daß ihre Dicke nach der Perforationsöffnung stetig abnahm. Auf diese Weise erfolgte eine Art Ausheilung, nämlich eine Überhäutung der voneinander getrennten elastischen Lamellen der Media, ähnlich wie beim geheilten Aneurysma dissecans (vgl. Bostroem).

Der zweite jüngere Vorgang bestand darin, daß eine noch ausgedehntere Abreißung der inneren Mediaschichten erfolgte und letztere in das Lumen der Pulmonalis eingestülpt wurden. Die Länge des zeitlichen Intervalls der beiden Vorgänge läßt sich im Anhalt an den klinischen Verlauf auf ca. $1^1/_2$ Monat berechnen. Die Herzbeschwerden traten plötzlich 7 Wochen a. e. auf. Diese erste schwere Attacke stellt möglicherweise den Moment des Durchbruchs dar, während die zweite ausgiebige Ablösung und ihre Einstülpung in das Gefäßrohr mit dem plötzlichen Exitus zusammenfällt.

Beim Studium der Literatur begegnen wir einem analogen Fall Rokitansky's, welcher uns das erste Stadium des geschilderten anatomischen Vorgangs wiedergibt. In seiner 7. Beobachtung fand sich bei einem 49jährigen Kupferdrucker in der aufsteigenden Aorta ein sackiges, faustgroßes Aneurysma mit kleinen sekundären Ausbuchtungen. Zwei solche von Walnußgröße saßen nach innen so auf, daß sie die Lungenarterie überragten. Sie gehörten einem durch eine seichte Einschnürung in zwei übereinander liegenden Wülsten gesonderten Aneurysma an (Aneurysma bilobum). Es war

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit der Lungenarterie verwachsen und in deren Wand 3—4‴ über den Klappen mit einer stumpfwinkligen, in jedem Schenkel etwa $4^1/_2$ ‴ betragenden Öffnung geborsten. Der Riß betraf drei Schichten, Aneurysmawand, Ringfaserhaut, innere Gefäßhaut. Die Ränder des Risses in den beiden letztgenannten Gefäßhäuten insbesondere gefranst und die innere Gefäßhaut vom Risse aus auf 3‴ Entfernung losgeblättert. Aus der Figur X ist ersichtlich, wie sich diese losgeblätterte Gefäßwand einem geschwellten Segel gleich in die Lungenarterie vorwölbt, hierbei den Eingang zum rechten Hauptast spaltförmig verengend.

Dieses Abreißen der inneren Gefäßhaut und die Einstülpung in das Gefäßlumen muß als sehr ungewöhnlich bezeichnet werden. In der mir zugänglichen Literatur fand sich kein Fall von Perforation eines Aneurysmas in die Pulmonalis mit einer derartigen Komplikation vergesellschaftet. Der Grund hierfür liegt jedenfalls in der Art des Einrisses der Media. Durchsetzt derselbe die ganze Dicke der mittleren Gefäßhaut auf einmal, so wird in der Nachbarschaft der Perforation keine Abhebung der inneren Häute erfolgen, die Perforationsstelle wird sich überhäuten und, um mit Rokitansky zu reden, als eine „geheilte“ Eröffnung sich darstellen. Ist der Riß kein vollständiger, alle Schichten der Media durchsetzender, sondern ein partieller, dann können durch das sich einwühlende Blut die inneren Mediaschichten abgehoben resp. losgeblättert werden. Vielleicht wird sich einmal eine Beobachtung finden, in welcher wir die losgeblätterte innere Gefäßhaut in das Lumen sich vorbuchten sehen, bevor eine Perforation derselben eingetreten ist. Wir hätten dann eine Art Aneurysma dissecans der Aorta vor uns mit dem Unterschiede, daß das Aortenblut nicht die Media der Aorta einreißt, sondern die Media der Pulmonalis. Hierbei wäre natürlich zu berücksichtigen, daß das Blut nicht direkt aus der Aorta übertritt, sondern aus dem Aneurysma. Gewöhnlich wird die losgeblätterte Innenhaut dem Blutdruck keinen Stand halten und einreißen, wie wir in der 7. Beobachtung Rokitansky's sehen. Je ausgedehnter diese Losblätterung, um so eher wird es zu einer Vergrößerung des Einrisses in die Media und zur Einstülpung des inneren Gefäßrohres kommen.

Nicht die gleichen ätiologischen Faktoren bewirken die mit Loslösung der Innenhaut vergesellschaftete Perforation, sowie die Vergrößerung des Risses und die Einstülpung. Während der Druck des Aortenblutes für die Entstehung der ersteren in Frage kommt,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

werden die letzteren im wesentlichen durch die Strömungsverhältnisse in der Pulmonalis bedingt. Die einmal abgehobene Innenhaut wird durch den Anprall des strömenden Blutes noch weiter abgerissen und in der Richtung des Stromverlaufes vorgetrieben.

Beim Studium der Frage, ob ähnliche Abreißungen der Innenhaut mit sekundärer Einstülpung anderweit vorkommen, zeigte sich, daß beim Aneurysma dissecans der Aorta analoge Beobachtungen vorlagen, nur mit dem Unterschiede, daß der Einriß in die Media nicht von außen her, sondern von innen, d. i. dem Aortenlumen her erfolgte. Chiari berichtet über einen plötzlichen Todesfall bei einem 63jährigen Mann. In der Aorta zeigte sich ein 1,5 cm über der Coronararterie beginnendes Aneurysma dissecans, der Querriß war ganz zirkulär und betraf die Intima und innere Hälfte der Media. Dieser innere Zylinder des Aortenrohres war ganz abgelöst, umgerollt und mit seinem unteren Ende in die Arteria subclavia sinistra etwa 1,5 cm weit hineingesteckt. Dadurch wurden die Ostien der Arteria anonyma und Arteria carotis communis sinistra im Aortenbogen zugedeckt. Im äußeren Zylinder der Aorta ascendens war es etwa 3 cm über dem Ostium der Arteria coronaria sinistra zu einer Dehiscenz gekommen und Blutung ins Perikard. Im Anschluß demonstrierte Maresch einen ganz ähnlichen Fall, bestehend in einer Ruptur der inneren Schicht der Aorta und Einstülpung der abgelösten inneren Schicht mit Verschluß des Aortenbogens. In der älteren Literatur finden sich zwei sehr instruktive Beobachtungen von Rokitansky.

22. Beobachtung. Plötzlicher Exitus einer 52jährigen Frau. In der Aorta war die Zellscheide in derem ganzen Verlaufe und zwar am aufsteigenden Stücke ringsherum rein von Ringfaserhaut, am Bogen und an der ganzen Brust- und Bauchaorta meist bis auf den dritten Teil abgelöst. Innerhalb der abgesonderten Zellscheide in dem aufsteigenden Aortenstück war die Aorta in ihrer mittleren und inneren Haut 1" 9‴ über ihrer Klappe in der Quere gerissen, so daß bloß ein etwa $2^1/_2$‴ breiter, seiner Länge nach etwa die halbe Peripherie des Aortenrohres betragender Spiralstreifen von deren hinterer Wand übrig blieb, die ein Rißende mit dem anderen verband. Das untere Rißende klaffte infolge des blanken Querrisses mit fast kreisrunder Mündung nach aufwärts, das obere dagegen war von der konvexen Wand aus größtenteils um- und eingestülpt und in die Höhlung des Aortenbogens bis an die Subclavia sinistra hineingetrieben, ja in den Eingang zu dieser letzteren selbst war eine konisch zusammengerollte Partie des eingestülpten Aortenrohres hineingekrochen, so daß man aus ihr (Subclavia sinistra) in das umgestülpte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aortenrohr und durch dieses in das Cavum der Zellscheide gelangte. Nach außen war das Aneurysma dissecans in den Herzbeutel perforiert.

23. Beobachtung. Plötzlicher Exitus eines 76jährigen Mannes. Die Zellscheide der Aorta von deren Ursprung bis jenseits des Abganges der Arteria subclavia sinistra von der Ringfaserhaut abgelöst und zu einem weiten Sack ausgedehnt. Innerhalb derselben war die Aorta 1" über ihren Klappen in der Ringfaserhaut und inneren Gefäßhaut schief, beinahe quer mit einiger Ausfransung zerrissen, indem ein etwa linienbreiter Streifen vom unteren Rißende losgelöst an die Zellscheide hintrat und an ihr haftete. Das untere Rißende klaffte mit länglich runder Mündung in den Sack der Zellscheide, das obere war aber in den Kanal des Aortenbogens eingestülpt und sofort in Form eines mehrfach gefalteten Konus in den Truncus anonymus dergestalt eingetrieben, daß dessen Spitze beinahe an die Spaltung des Gefäßes reichte. Die Zellscheide war im Umfange einer Erbse geborsten, sekundär war das Blut in den Herzbeutel gelangt.

Diese drei Beobachtungen zeigen sämtlich einen Querverlauf des Risses, zweimal einen totalen Querriß der inneren Gefäßhäute (Chiari, Rokitansky, 23. Beobachtung), einmal einen unvollständigen (22. Beobachtung). Bei dem totalen Querriß erfolgte einmal die Einstülpung des inneren Zylinders in die linke Subclavia, das andere Mal in die Anonyma, bei dem unvollständigen in den Aortenbogen sowie die linke Arteria subclavia. Gemeinsam ist sämtlichen drei Beobachtungen ein Einriß der Adventitia mit sekundärer Blutung in den Herzbeutel und zwar stromaufwärts von der Einstülpung. Die Entstehung dieser Ruptur ist sicherlich auf die hochgradige Drucksteigerung in der aufsteigenden Aorta infolge Verlegung des Hauptgefäßes und der Hauptäste zurückzuführen, eine Ansicht, welche Chiari für seine Beobachtung bereits erwähnte. Die aufsteigende Aorta erwies sich bei Chiari wenig verändert, desgleichen fehlten bei Rokitansky anscheinend schwere degenerative Prozesse. Ob eine derartige Beschaffenheit der Aortenwand bei einem totalen oder fast totalen Querriß günstigere Bedingungen zur Loslösung der gesamten inneren Gefäßhaut schafft als eine schwere sklerotische Gefäßwand, speziell eine syphilitische Mesaortitis, ist immerhin möglich. Bei den schweren Veränderungen, welche in der Media bei der produktiven Mesaortitis (Chiari) auftreten, erscheint infolge der ungleichen Beschaffenheit der Media, der häufigen Unterbrechung der elastischen Fasern durch Bindegewebszüge und penetrierende neugebildete Gefäßchen, der Verwerfung der elastischen Lamellen, eine derartig glatte Dissezierung, überhaupt die Entstehung eines auf weite Strecken ausgedehnten Aneurysma dissecans unmöglich.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erklärung der Figuren.

Fig. 1. Die Pulmonalis eröffnet. Blick auf das sich vorwölbende Aneurysma mit Perforation am oberen Umfange.

Fig. 2. Blick in die aufgeschnittene Pulmonalis. Abgerissene Innenhaut in das Lumen eingestülpt.

Literatur.

Rokitansky, Über einige der wichtigsten Krankheiten der Arterien. Wien 1852.

Bostroem, Das geheilte Aneurysma dissecans 1887. Festschrift für Zenker.

Chiari, Aneurysma dissecans mit Inversion des inneren Zylinders. Verhandlung der deutschen pathologischen Gesellschaft, 13. Tagung 1909, 207.

Kappis, Die Perforation eines Aortenaneurysmas in die Pulmonalarterie. Deutsches Archiv für klinische Medizin Bd. 90, 1907 p. 506.

Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aus der Akademie für praktische Medizin in Köln a. Rh.

Über den Pektoralfremitus.

Von

Prof. H. Hochhaus.

Die Bedeutung, welche heute der Prüfung des Stimmfremitus bei der Diagnose der Respirationskrankheiten zukommt, erscheint relativ gering gegenüber den vielen anderen diagnostischen Hilfsmittel, mit denen uns die Neuzeit bereichert hat. Aber trotzdem wird kein erfahrener Arzt diese Prüfung unterlassen, wenn es gilt eine Infiltration der Lunge von einem pleuritischen Erguß zu unterscheiden. Hier ist sie nach Ansicht fast aller Autoren noch immer ein recht zuverlässiges Hilfsmittel. Liegt eine Infiltration vor, wie das in besonders typischer Weise am häufigsten bei der Pneumoniacrouposa der Fall ist, dann erscheint das Stimmzittern verstärkt, handelt es sich dagegen um eine exsudative Pleuritis, dann fühlt man dasselbe abgeschwächt oder überhaupt nicht. So lautet die Lehre in fast allen Handbüchern [1]), die sich in der Hauptsache stützen auf Experimente und Erfahrungen, die zuerst Wintrich [2]) veröffentlicht hat. Seine Erklärung für die Verstärkung des Fremitus bei der Infiltration der Lunge gipfelte darin, daß die Schwingungen der Stimmbänder um so besser fortgeleitet würden, je gleichmäßiger und schwingungsfähiger die Lungen durch die Einlagerung des Exsudats geworden. Nur wenige Beobachter waren anderer Meinung, so erwähnt Wintrich selber schon Grisolle, der nach seinen Untersuchungen den Fremitus bei der Pneumonie crouposa fast nie verstärkt fand. Aber dieser vereinzelte Widerspruch schien den meisten [3]) genügend erklärt durch eine vorübergehende Verstopfung

1) Vgl. die Lehr- und Handbücher von Gerhardt, Geigel, Klemperer, Sahli, Strümpell u. a.

2) Krankheiten der Respirationsorgane 1854 p. 66 f.

3) Siehe bei Jürgensen, Croupöse Pneumonie, Ziemssen's Handbuch 1877 p. 94.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Bronchien durch Schleim oder fibrinöse Gerinnsel; er konnte jedenfalls nicht aufkommen gegen die allgemein anerkannte Lehre, daß bei der croupösen Pneumonie fast durchweg eine Verstärkung des Pektoralfremitus nachweisbar sei.

In neuerer Zeit hat Arneth[1]) das Verhalten des Pektoralfremitus gerade bei der Pneumonie einem eingehenden Studium unterzogen und gefunden, daß derselbe wohl im ersten und dritten Stadium verstärkt, aber im zweiten meistens abgeschwächt sei. Als Ursache dieser Erscheinung gibt er an, daß die feste Infiltration des 2. Stadiums für die Schallwellen ähnlich schwächend wirke, wie ein flüssiges Medium und daher die Abnahme der Stimmschwingungen zu erklären sei. Die bessere Leitung im 1. und 3. Stadium sei bedingt durch die festweiche Beschaffenheit der Lunge, welche zur Fortpflanzung der Schwingungen besonders geeignet sei.

Auf meine Veranlassung hin hat dann Herr Dr. Wolter[2]) diese Resultate an einem großen Material nachgeprüft und konstatiert, daß ein gesetzmäßiges Verhalten der Stimmschwingungen bei der croupösen Pneumonie sich überhaupt nicht feststellen läßt. Abschwächung und Verstärkung kam sowohl im 1. wie im 2. und 3. Stadium vor, ohne daß für den jeweiligen Befund sich besondere Gründe auffinden ließen. Wolter sah sich nicht in der Lage, eine überzeugende Erklärung für die gefundenen Resultate abzugeben. Jedenfalls konnte nach dem, was er gefunden, die Meinung Arneth's nicht als stets gültig adoptiert werden und damit fielen auch die von demselben gezogenen Schlüsse für die Diagnose der Pneumonie weg.

Bei diesem Widerstreit der Meinungen um den Wert eines doch recht wichtigen diagnostischen Hilfsmittels habe ich nun versucht, auf Grund neuer Experimente und zahlreicher klinischer Beobachtungen endgültig festzustellen, welche Änderungen das Stimmzittern speziell durch eine Infiltration der Lunge bei der croupösen Pneumonie erleidet, wodurch dieselben bedingt und welcher Wert denselben für die Diagnose beizulegen ist.

Experimenteller Teil.

Die bekanntesten Versuche über den Stimmfremitus hat Wintrich[3]) angestellt: er band in die Trachea von Lungen frisch ge-

1) Münch. med. Wochenschr. 1906 Nr. 17 u. 18.
2) Deutsche med. Wochenschr. 1908 Nr. 39.
3) Loc. cit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schlachteter Tiere ein hölzernes Röhrchen, ließ in dasselbe laut hineinsprechen und konnte dann allerwärts an der Oberfläche der Lunge ein deutliches Vibrieren fühlen. Dasselbe verschwand nicht, wenn 2—3 Hände der Zuschauer übereinander auf die Oberfläche der Lunge gelegt wurden, oder auch mehrere Lagen von Muskeln oder von Haut, selbst nicht von Drüsen oder Gehirnmassen, mußte demnach also von ziemlich bedeutender Intensität sein.

Diese Versuche habe ich nun an menschlichen Lungen nachgeprüft, die natürlich nicht ganz so frisch sein konnten wie die von Wintrich angewendeten Versuchsobjekte. Die Versuchsordnung war dieselbe. Dabei ergab sich nun durchweg, daß der Stimmfremitus an der normalen menschlichen Leichenlunge ein außerordentlich schwacher ist, mochte ich den Trichter in die Trachea oder in einen Bronchus hineinstecken; fast stets konnte, trotzdem laut hineingesprochen wurde, nur ein ganz leichtes Vibrieren an der Lunge gefühlt werden, gar nicht zu vergleichen mit der Stärke des Pektoralfremitus beim Lebenden. Relativ noch am stärksten war derselbe bei Leuten in den mittleren Jahren, besonders, wenn eine leichte Blähung der Lunge vorhanden war.

Gleichzeitig habe ich dabei festzustellen versucht, auf welche Weise sich die Stimmschwingungen innerhalb der Lunge fortpflanzen; ob lediglich durch die Luft oder auch durch die festen Bronchialwände. Darüber entschieden folgende Versuche: wenn man den Trichter oder das Röhrchen tief in die Trachea hineinsteckte, aber ohne die Wand zu berühren, so war der fühlbare Fremitus sehr viel schwächer, kaum merkbar. Ferner, wenn man die Trachea kurz über der Bifurcation abschnitt und dann das Röhrchen in einen Bronchus hineinsteckte, so wurden die Stimmschwingungen auch über der anderen Lunge gefühlt. Die Fortpflanzung der Schwingungen kann also in diesem Falle nur durch das die beiden Bronchien noch verbindende Stück der Trachea erfolgt sein. Wie sehr diese beiden, Trachea und Bronchien, an der Fortleitung beteiligt sind, läßt sich bei der Ausführung der Versuche durch einfache Palpation sehr gut feststellen; am stärksten vibriert die Trachea und je weiter man den Bronchialbaum mit der Hand heruntergleitet, um so geringer werden die fühlbaren Vibriationen seiner Wände. Wintrich hat also vollkommen Recht, wenn er angibt, daß die Schwingungen sich sowohl durch die Luft wie durch die Bronchialwand fortleiten.

Dagegen ist auffallend und steht mit der Arbeit Wintrichs in Widerspruch die außerordentlich geringe Intensität der Vi-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

brationen an der Leichenlunge, die zeigt, daß der Versuch an der Leiche die Verhältnisse am Lebenden nur recht unvollkommen wiedergibt; und in der Tat, eine einfache Überlegung zeigt schon die großen Differenzen. Beim Sprechen wird zuerst durch eine Inspiration die Lunge mit Luft gefüllt, unter einen gewissen Druck gesetzt und dann die Intonation bewirkt durch eine kräftige Exspiration bei verengter Stimmritze. Lungengewebe und Brustkorb werden dadurch sicher in die günstigsten Bedingungen zum Schwingen gesetzt, was an der Leiche wohl kaum nachzumachen ist. Ob dadurch allein der große Unterschied in der Stärke bei der Leiche und beim Lebenden sich erklären läßt, sei dahin gestellt.

Die Mitwirkung des Brustkorbes habe ich bis jetzt noch nicht besprochen und möchte darauf mit einigen Worten zurückkommen. Alle Autoren erkennen an, daß die Schwingungsfähigkeit des Thorax beim Zustandekommen des Fremitus eine gewisse Rolle spielt und daß alle Momente, welche diese Eigenschaft beeinträchtigen, also Auflagerungen, Entzündungen, Verkrümmungen, naturgemäß auch das Stimmzittern schwächen; aber die Bedeutung dieser Knochenleitung wird verschieden hoch geschätzt. Wintrich, Arneth und besonders Gerhard legen ihr keinen großen Wert bei, während Penzoldt[1]) geneigt ist, auf Grund seiner Beobachtungen bei einer Fissura sterni congenita die Leitung durch den knöchernen Thorax recht hoch anzuschlagen. P. fand nämlich, daß über der in der Exspiration in die Spalte sich vordrängende Lunge der Fremitus weit schwächer gefühlt wird, als dicht daneben über dem Thorax selber. Daraus geht m. E. unzweifelhaft hervor, daß tatsächlich die Knochenleitung eine recht bedeutende Rolle spielt.

Auch meine Versuche an der Leiche, bei denen nur stets ein ganz geringer Fremitus zu fühlen war, drängen zu der Annahme, daß außer den eben schon angegebenen viel günstigeren Bedingungen, unter denen sich die Lunge beim Sprechen befindet, noch ein anderer Faktor sein muß, der zu dem so kräftigen Stimmzittern beim Lebenden beiträgt und der kann m. E. kaum etwas anderes als die Fortleitung durch den knöchernen Thorax sein.

Nach dem Vorgange von Wintrich, Arneth und Wolter habe ich den Pektoralfremitus dann auch an einer größeren Zahl von erkrankten Lungen geprüft. Der erst erwähnte Autor hatte gefunden, daß jedwede Verdichtung der Bronchialwände durch

1) Deutsches Archiv für klin. Med. 24. Bd.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hepatisation, chronische Induration den Pektoralfremitus verstärkt, wenn in den betreffenden Bronchialröhren Dämpfungsmedien fehlen.

Arneth[1]) fand bei zwei pneumonisch infiltrierten Lungen auf der Höhe der Hepatisation starke Abschwächung des Pektoralfremitus; Wolter[2]) fand ebenfalls bei pneumonisch infiltrierten Lungen eine Abschwächung.

Ich habe nun untersucht im ganzen 8 Fälle von croupöser Pneumonie Es fand sich die Pneumonie in den verschiedensten Stadien der Infiltration, aber trotz des verschiedenen anatomischen Verhaltens war das Resultat bei der Prüfung des Pektoralfremitus nach Wintrich stets das gleiche. Derselbe war immer deutlich abgeschwächt. Es ist mir nie gelungen, weder im 1., noch 2., noch 3. Stadium eine Verstärkung nachzuweisen, auch wenn beim Lebenden dieselbe deutlich war.

Auch bei 2 chronischen Pneumonien war das Resultat das gleiche.

Zur weiteren Orientierung habe ich dann außer bei croupöser Pneumonie auch noch bei einer Anzahl anderer Lungenerkrankungen Versuche gemacht.

In 3 Fällen von ausgedehnter tuberkulöser Infiltration war der Fremitus gleichfalls abgeschwächt. Bei einer Lunge fand sich über einem Lappen, der an und für sich weniger verändert war, eine ausgedehnte pleuritische Schwarte, über der der Fremitus ganz besonders abgeschwächt war.

Bei 3 Fällen von ausgesprochenem Lungenödem war der Pektoralfremitus kaum fühlbar.

Bei hypostatischer Pneumonie war der Fremitus entschieden verringert.

Bei einer durch ein Exsudat stark komprimierten Lunge war der Pektoralfremitus abgeschwächt. Bei Emphysema pulmonum war das Verhalten ein verschiedenes, war dasselbe stark ausgesprochen, so war eher eine Verringerung zu konstatieren, dagegen habe ich mehrmals bei einer nur mäßigen Blähung eine deutliche Verstärkung der Stimmvibriationen nachweisen können.

Wenn ich also die Resultate der Versuche an den Leichen kurz zusammenfasse, so habe ich im Gegensatz zu Wintrich niemals bei einer Infiltration der Lunge, weder bei einer pneumonischen noch bei einer tuberkulösen eine wesentliche Verstär-

1) Loc. cit.
2) Loc. cit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kung des Fremitus nachweisen können; selbstverständlich habe ich jedesmal sorgfältig darauf geachtet, daß eine Verstopfung der Bronchien weder durch Schleim noch durch Fibringerinnsel vorlag. Auch bei ödematösen, atelectatischen Lungen war das gleiche der Fall.

Klinischer Teil.

Seit Anfang dieses Jahres habe ich dann bei fast sämtlichen Pneumonien auf meiner Abteilung den Pektoralfremitus studiert mit allen Kautelen; insbesondere darauf geachtet, daß stets symmetrische Brustpartien untersucht wurden, daß sowohl mit der Volarfläche wie auch mit der Ulnarseite der Hand die Betastung vorgenommen wurde, und daß der Kranke auch aufgefordert wurde, mehrmals zu husten. Wir haben die Untersuchung nicht bloß einmal, sondern fortlaufend tagtäglich während des Verlaufs der ganzen Erkrankung vorgenommen, um so über alle Schwankungen dieser Erscheinung unterrichtet zu werden.

Es sind im ganzen 90[1]) Fälle von croupöser Pneumonie, die ich seit Anfang dieses Jahres in dieser Art und Weise untersuchen konnte. Von diesen zeigten eine Verstärkung des Pektoralfremitus während des ganzen Verlaufs 32 Fälle, und zwar befinden sich darunter solche aus allen Stadien; einzelne sogar vom 1. Tag bis zu dem 8. Tag. Abgeschwächt war der Pektoralfremitus in 16 Fällen während der ganzen Beobachtungszeit, auch hier findet sich die Abschwächung nicht an ein Stadium gebunden, sondern sie ist von uns in allen Stadien beobachtet worden, sogar bei 3 Pneumonien, die am 1. Tage hereinkamen; wechselnd war sein Verhalten in 28 Fällen, und zwar derart, daß er bald stärker, bald schwächer, bald unverändert erschien. Auch hier ließ sich dies Vorkommen in allen Stadien konstatieren. Ich bemerke ausdrücklich, daß dieses wechselnde Verhalten nicht etwa bedingt sein konnte durch Störungen der Expektoration des Sputums, denn wie ich einleitend schon gesagt habe, war es die Regel, daß während der Prüfung der Kranke auch aufgefordert wurde, mehrmals zu husten. Ohne jede Änderung während des ganzen Verlaufs war das Verhalten in 14 Fällen. Die sonstigen physikalischen Erscheinungen, die neben dem Pektoralfremitus beobachtet wurden, waren diejenigen, welche dem jeweiligen Stadium der Pneumonie entsprachen Also im 1. Stadium meist tympanitischer Perkussions-

1) Es sind inzwischen noch 12 hinzugekommen, bei denen das Resultat das gleiche war.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

klang, mit hauchendem bis bronchialem Atem und inspiratorischem Knisterrasseln; im 2. Stadium ausgesprochene Dämpfung mit lautem Bronchialatmen und im 3. Stadium wieder ähnlich wie im 1. Stadium. Daß dabei zuweilen Abweichungen vorkamen ist selbstverständlich, denn es ist bekannt, daß die physikalischen Erscheinungen in den 3 Stadien durchaus nicht immer die typischen sind, insbesondere daß das Knisterrasseln manchmal periodisch zuweilen während des ganzen Verlaufs der Erkrankung vollkommen fehlt. Jedenfalls stimmt aber, was Arneth auch schon in seiner Arbeit hervorgehoben hat, daß lautes Bronchialatmen und ebenso Bronchophonie deutlich vorhanden sein können und trotzdem eine Abschwächung des Pektoralfremitus besteht. Diese drei Erscheinungen gehen also in ihrer Intensität durchaus nicht parallel.

Es würde zu weit führen und auch wohl kaum einen besonderen Zweck haben, wenn ich die sämtlichen von mir beobachteten Krankheitsfälle durch ausführliche Krankengeschichten belegen wollte; einzelne indes, die mir von besonderem Wert auch für die nachherigen theoretischen Erörterungen scheinen, seien hier kurz angeführt.

Zuerst der Bericht über einen Fall, bei dem der Pektoralfremitus während des ganzen Verlaufs verstärkt war und die Krise eine ganz erhebliche Zeit überdauert hat.

Krankengeschichte.

Christian M., 36 Jahre, aufgenommen 2. Dezember 1909, geheilt entlassen 7. Januar 1910.

Anamnese: Mit 9 Jahren Rippenfellentzündung. Am 25. November erkrankt mit Schüttelfrost, Seitenstechen, Husten und gefärbtem Auswurf. In den nächsten Tagen Husten und Auswurf stärker, starkes Schwitzen.

Status: 3. Dezember. Großer kräftiger Mann, gut genährt, Haut rot, sehr heiß mit Schweißtropfen bedeckt. Über den Lungen rechts hinten unten von der Scapula an deutliche Schallabschwächung, Bronchialatmen, feinblasiges inspiratorisches Knisterrasseln. Pektoralfremitus sehr deutlich verstärkt; die übrigen Lungenpartien normal. Sputum reichlich, schleimig-eiterig, bräunlich verfärbt. Herzbefund normal. Puls regelmäßig, kräftig, 100 in der Minute. Temperatur 39,5.

5. Dezember. Lungenbefund derselbe, Pektoralfremitus rechts verstärkt. Temperatur 38,8 bis 39,5.

6. Dezember. Rechts hinten unten von der Mitte der Scapula an Dämpfung mit bronchialem Atmen und mittelgroßblasigen inspiratorischen feuchten Rasselgeräuschen. Pektoralfremitus rechts deutlich verstärkt. Temperatur 38,8 bis 38,5.

9. Dezember. Dämpfung gering, verschärftes Vesikuläratmen, in-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

spiratorisches feuchtes Rasseln. Sputum schleimig, weiß gefärbt. Puls gut und kräftig; Temperatur normal.

17. Dezember. Der Schall über dem rechten Unterlappen wenig gedämpft, Atmung vesikulär, vereinzeltes Giemen und Pfeifen; geringes Sputum. Temperatur normal. Pektoralfremitus verstärkt.

7. Januar. Rechts hinten unten noch geringe Schallabschwächung. Atmung vesikulär, aber etwas leise, keine Nebengeräusche. Pektoralfremitus rechts deutlich verstärkt. Geheilt entlassen.

Bemerkenswert an dem Verlaufe der Erkrankung ist, daß die Verstärkung des Pektoralfremitus die Krise so lange Zeit überdauert hat. Es scheint mir, daß diese Beobachtung, die ich noch durch eine größere Anzahl ähnlicher ergänzen kann, für die Deutung der Entstehung des Pektoralfremitus nicht ohne Wichtigkeit ist. Bisher nahm man allgemein an, daß die Verstärkung des Fremitus am häufigsten vorkomme bei einer möglichst vollkommenen und derben Infiltration eines ganzen Lungenlappens; daß also dadurch die besten Bedingungen für seine Entstehung gegeben sein müßten. Solche Beobachtungen wie die vorstehenden zeigen nun, daß die Verstärkung des Fremitus sich auch erhält, wenn die Zeit der vollen Infiltration längst vorüber und nur noch ganz minimale Veränderungen im Lungengewebe sein können.

Der Abschwächung des Pektoralfremitus können die verschiedensten Ursachen zugrunde liegen. Am häufigsten wird erwähnt die Verstopfung der Bronchien durch Schleim und Gerinnsel; zweifellos kann dadurch die Abschwächung herbeigeführt werden; daß es aber gerade bei der Pneumonie häufig der Fall ist, möchte ich nach meinen Erfahrungen kaum glauben und muß Arneth darin zustimmen. Unbestritten ist auch der abschwächende Einfluß eines pleuritischen Exsudats, das sich neben einer Pneumonie entwickelt; obschon ich auch gesehen habe, daß trotz eines Exsudats, das $1^1/_2$ cm dick war, der Fremitus verstärkt sich erwies.

Auch Veränderungen der Brustwand, wie sie durch pleuritische Adhäsionen, Schrumpfungen, Verbiegungen hervorgerufen werden, mindern zweifelsohne das Stimmzittern. Indes kommen auch Fälle genug vor, wo alle diese Momente fehlen, auch ein Exsudat nicht vorhanden ist, wie die Punktion nachweist, und doch der Pektoralfremitus andauernd abgeschwächt ist. Ein charakteristischer Fall, der auch sonst noch eine interessante Erscheinung darbot, ist folgender:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Krankengeschichte.

Peter R., 18 Jahre, aufgenommen 13. April 1910, geheilt entlassen 23. Mai 1910.

Anamnese: Am 8. April plötzlich erkrankt mit Schüttelfrost, Schmerzen und Stichen in der linken Seite, Husten mit weißlichem Auswurf.

Status: 13. April 1910. Kräftiger, gut ernährter junger Mann, Haut heiß und feucht. Lungenbefund: Links hinten unten vom unteren Rand der Scapula abwärts tympanitische Dämpfung, abgeschwächtes hauchendes Atmen, keine Nebengeräusche. Pektoralfremitus vollkommen aufgehoben. Temperatur 39,0. Puls 100. Die übrigen Organe normal.

15. April. Links hinten unten Dämpfung, schwaches Bronchialatmen, Pektoralfremitus aufgehoben. Rechts neben der Wirbelsäule scheint ziemlich deutlich ein Grocco'sches Dreieck. Temperatur 39,8 bis 40,3.

20. April. Status idem. Temperatur normal.

27. April. Rechts hinten unten noch deutliche Dämpfung mit abgeschwächten Atmen und aufgehobenem Pektoralfremitus. Rechts neben der Wirbelsäule deutlich ein Grocco'sches Dreieck. Temperatur normal. Da trotz mehrfachen Hustens Pektoralfremitus und Atmen sich gleich blieben, wurde angenommen, daß sich nachträglich ein pleuritisches Exsudat entwickelt hätte; es wurde mit ziemlich dicker Kanüle eine Punktion gemacht, indes kein Exsudat gefunden. Die Kanüle war augenscheinlich direkt in die Lunge gedrungen.

23. Mai. Der gleiche Befund, wie eben beschrieben, wurde auch noch heute erhoben. Das Allgemeinbefinden war rechts gut, aber die Abschwächung des Schalles, des Atmens und des Pektoralfremitus ist noch deutlich. Der Kranke wurde zum Genesungsheim entlassen.

Es handelt sich also hier um einen Fall von croupöser Pneumonie mit verzögerter Lösung, der am 6. Tage hereinkam und während des ganzen Verlaufes einen abgeschwächten Pektoralfremitus und abgeschwächtes Atmen zeigte. Die Erscheinungen waren so deutlich, daß man an das Hinzutreten einer Pleuritis exsudativa denken mußte. Hinzu kam der deutliche Nachweis des Grocco'schen Dreiecks, das auch für Pleuritis exsudativa sprach. Ich habe indes noch in einem anderen Falle, der diesem ganz ähnlich ist, das Auftreten dieser Erscheinungen bei croupöser Pneumonie konstatieren können; ohne daß ein Exsudat vorhanden war.

Die Abschwächung des Stimmfremitus bei sehr starker Infiltration der Lungenlappen ist nicht so ganz selten beobachtet[1]) und wird diese starke Infiltration mit Vergrößerung des betreffenden Teiles auch in Lehrbüchern unter den Ursachen der Fremitusabschwächung stets erwähnt. Ich habe derartige Fälle mehrere beobachtet, von denen ich den prägnantesten kurz beschreiben will.

1) Siehe bei Gerhardt, Arneth, Aufrecht u. a.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Krankengeschichte.

Wilhelm N., 38 Jahre, aufgenommen 27. August 1909, gestorben 1. September 1909.

Anamnese: Am 26. August plötzlich erkrankt mit Schüttelfrost, Fieber, Kopfschmerzen, Husten und Stichen in der linken Seite.

Status: 28. August 1909. Kräftiger Mann in gutem Ernährungszustand, Haut und sichtbaren Schleimhäute normal gefärbt. Über den Lungen in der linken Axillargegend sowie links vorn fast bis zur 3. Rippe tympanitische Dämpfung, sehr stark abgeschwächtes Atmen, mit vereinzelten Rasselgeräuschen. Pektoralfremitus daselbst ganz aufgehoben. Der Traube'sche Raum ist frei. Links hinten unten keine Dämpfung. Vesikuläratmen mit Brummen und Giemen, die rechte Lunge ist frei. Puls weich, frequent. An den übrigen Organen nichts Besonderes.

30. August. Links vorn beginnt starke Dämpfung von der 3. Rippe ab, die ganze Axillargegend ist gedämpft, ebenso links hinten unten mäßige Dämpfung, das Atmungsgeräusch ist schwach und unbestimmt und der Pektoralfremitus ist fast ganz aufgehoben. Das Sputum ist schleimig, zäh, aber nicht gefärbt. Es besteht ziemlich starke Cyanose. Der Puls wird auf Injektion von Strophanthin intravenös langsamer und kräftiger. Es fällt schon bei äußerer Besichtigung auf, daß die ganze linke Seite recht stark vorgewölbt ist.

31. August. Befinden leidlich gut, mäßige Dyspnoe und Cyanose. Der physikalische Befund über den Lungen ist ungefähr der gleiche. Der Herzspitzenstoß ist deutlich zu sehen und zwar $3\frac{1}{2}$ cm einwärts von der Mamillarlinie. Die rechte Grenze der relativen Herzdämpfung überschreitet die Mediane um 5 cm. Die Ausdehnung der ganzen linken Brustseite erschien heute noch deutlicher. Bei dieser augenscheinlichen Verschiebung des Herzens, bei der Ausdehnung der linken Seite und dem physikalischen Befunde mußte ein Erguß in die linke Pleurahöhle als wahrscheinlich angenommen werden. Es wurde deshalb eine Probepunktion gemacht mit einer ziemlich starken Kanüle an zwei Stellen. Erguß wurde nicht gefunden, sondern es drang die Kanüle sofort in das Lungenparenchym und sie gab syncron der Herzbewegung außerordentlich starke Ausschläge. Der Puls wurde im Verlauf des Tages schlechter, es wurde wiederum Strophanthin injiziert und jetzt war der Erfolg nicht so gut wie am Tage vorher.

1. September. Die Cyanose sehr stark, Trachealrasseln, Puls sehr beschleunigt, flatternd, weich, kaum zu zählen, trotz Darreichung von Exitantien erfolgte der Tod am Abend.

Bei der Obduktion fand sich fast die ganze linke Lunge infiltriert und erheblich geschwollen; die Schwellung war so groß, daß sie an Größe die rechte Lunge sicher um $\frac{1}{3}$ übertraf. Das Herz war deutlich nach der rechten Seite verschoben, ähnlich wie bei einem pleuritischen Exsudat. Die Rippen waren auf der Außenseite alle deutlich eingedrückt. Die Pleura war durch alte derbe Verwachsungen und auch neue Fibrinauflagerungen adhärent.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auf dem Durchschnitt waren die Lungen in den unteren zwei Dritteln fest hepatisiert in den verschiedensten Stadien, teils rot, teils gelb und weiß; stellenweise sehr stark körnig und markig vorquellend. In den kleinen Bronchien saß schleimig eitriges, zähes Sekret.

Der Fall ist bemerkenswert, weil Atmungsgeräusch und Pektoralfremitus fast ganz aufgehoben waren und dann durch die außerordentliche Anschwellung, die so stark war, daß sie zu einer deutlichen Ausdehnung der linken Brustseite und auch zu Verschiebung des Herzens führte. Ein derartiges Vorkommnis ist selten, aber es beweist doch, entgegen der Anschauung von Aufrecht und Arneth, daß eine pneumonische Verdichtung gelegentlich einmal die Lunge derartig vergrößern kann, daß es zu einer Ausdehnung der betreffenden Brustseite und zu einer Verdrängung der Nachbarorgane kommen kann. Die übrigen Fälle der Art, die ich beobachtet habe, es waren noch zwei, gingen nicht mit so bedeutender Vergrößerung der Lunge einher, auch bei ihnen war der Pektoralfremitus stark abgeschwächt, das Atmungsgeräusch auch in geringem Grade, aber nicht so stark wie in dem ersten Fall. Die Tatsache, daß ich innerhalb von 8 Monaten drei derartige Fälle mit Exitus letalis beobachtet, scheint darauf hinzuweisen, daß die Prognose dieser Fälle stets eine sehr übele ist.

Wie es zu erklären ist, daß hier der Pektoralfremitus vollkommen verschwindet, darüber soll nachher gesprochen werden.

Wechsel des Pektoralfremitus hat man schon früher beobachtet und in der Regel darauf zurückgeführt, daß die Bronchien zeitweise durch Schleim oder Gerinnsel verstopft und so die Luftschwingungen mechanisch am Vordringen gehindert waren, wurde dann durch einige kräftige Hustenstöße der Inhalt der Bronchien entleert, so war der Fremitus wieder nachweisbar. Daß diese Erscheinung zuweilen zu beobachten ist, habe ich bei meinen häufigen Nachuntersuchungen auch gefunden, indes auch Fälle genug gesehen, wo der Husten sehr stark, sehr häufig, das Sputum sehr gut entleert wurde und trotzdem der Pektoralfremitus verschwand und spontan nach einiger Zeit wiederkehrte. Ich führe einen Fall der Art an, der auch sonst von Interesse ist:

Krankengeschichte.

Julius W., 42 Jahre, aufgenommen 15. Mai, entlassen 7. Juli 1910.

Anamnese: Vor 6 Jahren rechtsseitige Lungenentzündung. Am 13. Mai plötzlich Schüttelfrost, Husten, stechende Schmerzen in der rechten Seite.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Befund am 16. Mai. Mittelgroßer, mäßig kräftig gebauter Mann, gut genährt. Gesicht ist stark gerötet. Über den Lungen rechts hinten unten vom unteren Rand der Scapula an Dämpfung und lautes Bronchialatmen. Pektoralfremitus daselbst deutlich verstärkt. Sputum schleimig, geballt, von braungelber Farbe. Puls regelmäßig, kräftig, 100—120 in der Minute. Temperatur 39 bis 39,3. An den übrigen Organen nichts Besonderes.

17. Mai. Allgemeinzustand gut, Husten mit Auswurf von gelblichem Sputum. Rechts hinten unten Bronchialatmen mit Knisterrasseln, verstärktem Pektoralfremitus. Puls 120, Temperatur 39,0 bis 39,5.

19. Mai. Rechts hinten unten der gleiche physikalische Befund, nur findet man heute, daß der Pektoralfremitus abgeschwächt ist und daß sich über der linken Seite deutlich ein Grocco'sches Dreieck nachweisen läßt. Temperatur 39,0 bis 39,3. Puls 120. Dabei ist das Sputum reichlich.

20. Mai. Am Morgen rechts hinten unten Schallverkürzung mit abgeschwächtem Pektoralfremitus, dagegen wurde am Abend über der Dämpfung ein schwaches Bronchialatmen mit Knisterrasseln konstatiert und der Pektoralfremitus war wieder stärker wie links.

21. Mai war der Pektoralfremitus wieder deutlich abgeschwächt; es bestand Dämpfung mit einem fernklingenden Bronchialatmen. Auf der anderen Seite war deutlich Grocco nachzuweisen. Am Abend spät wurde Pektoralfremitus nochmals geprüft und er war dann wieder verstärkt.

30. Mai. Seit dem 24. ist der Patient fieberfrei, es besteht aber immer noch Dämpfung in derselben Ausdehnung mit abgeschwächtem Atmen, Pektoralfremitus ist wenig verstärkt und es läßt sich auf der anderen Seite deutlich ein Grocco'sches Dreieck nachweisen. Mit Rücksicht auf letzteren Befund wird eine Probepunktion vorgenommen, aber Flüssigkeit nicht gefunden.

15. Juni. Das Allgemeinbefinden ist gut; kein Fieber, es besteht aber immer Husten und Auswurf von weißlichem Schleim. Rechts hinten unten läßt sich auch noch eine mäßige tympanitische Dämpfung mit hauchendem Atmen und inspiratorischem feuchten Rasseln nachweisen. Der Pektoralfremitus ist verstärkt.

7. Juli. Der Klopfschall ist jetzt auch rechts unten ziemlich sonor, das Atmen vesikulär, aber etwas abgeschwächt, der Pektoralfremitus ist deutlich verstärkt. Der Kranke wird in ein Genesungsheim entlassen.

Bemerkenswert an diesem Falle ist die Abschwächung des Pektoralfremitus, die sich am 6., 7. und 8. Krankheitstage nachweisen ließ und auch plötzlich wieder verschwand, die weder erklärt werden kann durch ein pleuritisches Exsudat, denn die Punktion hat das Nichtvorhandensein eines solchen erwiesen, noch durch Verstopfung der Bronchien durch Schleim, denn der Kranke hat während der Zeit sehr häufig und kräftig gehustet und auch viel Schleim ausgeworfen, ohne daß sich an den Tagen eine Änderung gezeigt hätte. Auch die Arneth'sche Meinung, daß das

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stadium der Hepatisation daran Schuld gewesen, kann nach Lage der Dinge wohl kaum in Betracht kommen. Was hier die Ursache gewesen ist, läßt sich nicht mit Sicherheit sagen, jedenfalls habe ich auch nicht den Eindruck gewonnen, als ob der Fall zu denen gehörte, bei denen eine außerordentliche Schwellung der Lunge die Ursache ist. Bemerkenswert ist dann ferner, daß längere Hervortreten eines Grocco'schen Dreiecks, eine Erscheinung, die wir ja auch bei einem früheren Fall schon gesehen haben und dann noch die lange Persistenz des verstärkten Fremitus, die wir noch am Tage seiner Entlassung fast 2 Monate nach Beginn der Erkrankung konstatieren konnten, zu einer Zeit, wo die Veränderungen in dem erkrankten Lungenlappen jedenfalls nur noch sehr unbedeutende sein konnten. Es zeigt sich also auch an diesem Falle wieder, daß die Bedingungen für das Zustandekommen eines verstärkten Fremitus unter Umständen auch durch relativ geringfügige Veränderungen innerhalb der Lunge erfüllt sein können.

Zum Schlusse führe ich noch eine Krankengeschichte von einem Manne an, bei dem ich den Pektoralfremitus sowohl während des Lebens wie auch nachher an der Leiche geprüft habe.

Krankengeschichte.

Gerhard L., 44 Jahre, aufgenommen 29. Juni 1910, gestorben 30. Juni 1910.

Anamnese: Patient kommt leicht delirierend zur Aufnahme, genaue Anamnese ist von ihm nicht zu erfahren.

Befund am 29. Juni. Kräftiger Mann, gut ernährt, Gesicht leicht cyanotisch, Haut fühlt sich heiß an. Zunge ist trocken, borkig belegt. Links hinten unten vom 5. Brustwirbelfortsatz ab ist der Schall deutlich gedämpft, das Atmen bronchial ohne Nebengeräusche. Der Stimmfremitus ist verstärkt. Am Herzen ist nichts Besonderes; Puls ist klein, 140 in der Minute; Temperatur 39 bis 39,5. Im Urin geringe Mengen Eiweiß.

30. Juni. Patient ist noch unruhig, redet durcheinander und hat auch in der Nacht wenig geschlafen. Die Dyspnoe ist mäßig; über den Lungen ist der gleiche physikalische Befund wie gestern, der Pektoralfremitus verstärkt. Sputum zäh, bräunlich verfärbt. Bei einer weiteren Prüfung des Stimmfremitus am Nachmittag fand sich derselbe links hinten unten abgeschwächt. Abends $8\frac{1}{2}$ Uhr trat plötzlich unerwartet der Tod ein unter den Erscheinungen der Herzinsufficienz.

Bei der Obduktion fand sich der ganze linke Unterlappen stark verdichtet, von grauer Farbe, die im obersten Zipfel des Unterlappens etwas ins rötliche übergeht.

Ich habe den Pektoralfremitus an der Leiche geprüft und gefunden, daß derselbe nicht verstärkt, sondern stark abgeschwächt war. Die Bronchien waren weder durch Schleim noch durch eine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stärkere Gerinnselbildung verstopft. Es handelt sich demnach hier um eine Lunge in späteren Stadien der Entzündung, wo man an der Leiche eigentlich eine Verstärkung des Pektoralfremitus nach den Anschauungen von Arneth hätte erwarten müssen. Es war das aber nicht der Fall, trotzdem während des Lebens der Pektoralfremitus ja meistens verstärkt war. Ähnliche Fälle wie der vorliegende könnte ich noch mehrere anführen; ich glaube indes darauf verzichten zu können.

Nachdem ich die Resultate meiner Versuche an der Leiche und meine klinischen Beobachtungen kurz dargelegt habe, käme es nun darauf an, zu untersuchen, wie dieselben sich mit den bis jetzt bestehenden Anschauungen über den Pektoralfremitus vereinigen lassen und inwieweit dieselben geeignet sind, zu einer Klärung der noch strittigen Punkte beizutragen.

Wodurch der Fremitus entsteht und wie er sich in den Luftröhren fortpflanzt, darüber besteht glaube ich allgemeine Einigkeit. Die Exkursionen der Stimmbänder besonders die ausgiebigeren beim Intonieren mit tiefer Stimme werden sowohl durch die Luft, wie auch durch die Bronchialwände in das Lungenparenchym hinein fortgetragen. Das hat Wintrich zuerst so gelehrt und meine Versuche haben das bestätigt. Noch unaufgeklärt ist, welche Beschaffenheit der Lunge am besten geeignet ist, die Schwingungen fortzuleiten. Die Untersuchungen an der Leiche haben darüber wenig Klärung ergeben. Der Stimmfremitus war stets sehr schwach sowohl bei normalen wie bei pathologisch veränderten Lungen, nur eins hat sich doch mit Sicherheit ergeben, bei einem mäßigen Blähungszustand der Lungen war der fühlbare Fremitus auffallend stark; offenbar war das die günstigste Bedingung des Parenchyms um die Schwingungen gut fortzuleiten. Dies ist das einzige positive Resultat mit starkem Pektoralfremitus, welches ich bei den Leichenversuchen gefunden habe. Ich habe niemals, auch bei den stärksten und ausgedehntesten Infiltrationen pneumonischer Lungen irgendeine Verstärkung nachweisen können, mochten dieselben sich im 1., 2. oder 3. Stadium der Hepatisation befinden. Dabei habe ich natürlich sorgfältig darauf geachtet, daß die Bronchien durch Schleim oder Gerinnsel nicht verstopft waren. Aus diesen Versuchen geht hervor, daß jedenfalls eine Infiltration an der Leichenlunge den Fremitus nie verstärkt, ihn höchstens etwas abschwächt, das würde übereinstimmen mit den Versuchen, die Arneth gemacht hat, der sich allerdings nur auf zwei Experimente mit Lungen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

im Stadium der festen Infiltration stützen kann; es stände aber im Gegensatz zu den vielen Beobachtungen von Wintrich.

Meine klinischen Erfahrungen sprechen weder für die Meinung von Wintrich noch von Arneth. Nach des ersteren Theorie sollen die Stimmschwingungen durch die gleichmäßige Infiltration der Bronchialwandungen und der Lungen besser fortgeleitet und verstärkt werden, nach des zweiten Meinung böte die infiltrierte Lunge im 2. Stadium der Hepatisation, in dem die kleinen Bronchien nach seiner Ansicht meist durch Gerinnsel ausgefüllt sind, ein ähnliches Hindernis wie eine entsprechend dicke Flüssigkeitsschicht und daher müßten alsdann die Stimmschwingungen abgeschwächt oder gar nicht gefühlt werden; fast durchweg hat er beobachtet, daß beim Übergang aus dem 1. in das 2. Stadium der Pektoralfremitus ziemlich plötzlich an Intensität abnahm und daß er umgekehrt, wenn die Lösung eintrat, wieder eine Verstärkung des Fremitus sich zeigte. Der Übergang der Lunge aus einem weicheren in den festen Zustand und aus dem festen wieder in einen weicheren Zustand soll also die Ursache der Fremitusveränderung sein und zwar deshalb, weil die mehr weiche Beschaffenheit der Lunge für die Fortpflanzung der Stimmschwingungen ganz besonders geeignet sei.

Das, was ich gesehen habe, stimmt mit keiner der eben der eben erörterten Ansichten überein; es zeigt meines Erachtens mit Sicherheit, daß beim Lebenden die Bedingung für eine gute Fortleitung durch das Lungenparenchym in allen Stadien der Pneumonie gegeben sind, ganz unabhängig natürlich von Verstopfung der Bronchien; welches dieselben nun sein müssen, ist mit aller Sicherheit schwer zu sagen. Daß nicht die Stärke der Infiltration eine notwendige Vorbedingung bildet, geht hervor aus den klinischen Beobachtungen, die zeigen, daß der Pektoralfremitus auch noch verstärkt ist, in der Rekonvalescenz von Pneumonien, zu einer Zeit, wo anzunehmen ist, daß höchstens noch ganz geringe Reste des Infiltrats vorhanden sind. Dieses beweist, daß nicht das Infiltrat an und für sich das bestimmende ist, sondern meines Erachtens die durch die Hyperämie und die Exsudatsabsetzung bewirkte Durchtränkung und Spannungsveränderung des eigentlichen Lungenparenchyms. Ist diese Veränderung zufällig eine solche, daß dadurch die Schwingung und Resonanzfähigkeit vermehrt wird, so ist der Pektoralfremitus verstärkt und im umgekehrten Falle vermindert. Ich glaube, durch diese Annahme lassen sich alle Erscheinungen am besten erklären. Es wird so begreiflich, daß in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

allen Stadien der Pneumonie eine Verstärkung oder Verminderung beobachtet werden kann; meistens scheint er ja verstärkt zu sein. Auch der Wechsel in der Stärke wird so erklärlich, denn die in Betracht kommenden Faktoren, die Blutfüllung, die Durchfeuchtung des Parenchyms werden ja zweifelsohne auch je nach dem Zustande des Herzens oder auch unter Bedingungen, die wir nicht feststellen können, erheblich wechseln. Sicher ist, daß bei den sehr ausgedehnten Infiltrationen mit Vergrößerung der Lunge der Pektoralfremitus stets abnimmt. Offenbar wird durch die starke Ausfüllung der Alveolen, die Schwingungsfähigkeit der Lungen in ungünstigstem Sinne beeinflußt und daher stets eine Abschwächung beobachtet. Daß dabei mechanisch auch noch die Brustschwingungen gehindert werden, davon soll später die Rede sein. Was Arneth erwähnt über das gleichzeitige Verhalten des Atemgeräusches, nämlich, daß es häufig, trotz Abschwächung des Pektoralfremitus, laut gehört wird, habe ich in der Regel nicht immer bestätigen können; offenbar ist das Durchdringen des Bronchialatmens nicht an dieselben Bedingungen geknüpft.

Neben der Beschaffenheit des Lungenparenchyms spielen natürlich noch andere Faktoren eine Rolle; in erster Linie die Brustwandung. Wintrich macht darauf schon mit Recht aufmerksam und andere Autoren schließen sich ihm an; und nach dem, was Wintrich dafür anführt und was ich selber erfahren habe, über die Fortleitung der Stimmschwingungen durch die Wandungen des Larynx und der Bronchien, kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, daß diese ihre Vibriationen auch abgeben auf die ihr benachbarten festen Bestandteile des Mediastinums, auf die Wirbelsäule und von da aus auf die Rippen. Daß mithin alle Momente, welche die Schwingungsfähigkeit der Rippen beeinträchtigen, wie pleuritische Auflagerungen auf den Thoraxwandungen, Entzündungen derselben, besondere Stärke der den Thorax bedeckenden Weichteile, auch eine Rolle spielen, erscheint von vornherein klar.

Demnach ist die Stärke des Pektoralfremitus abhängig in erster Linie von dem Zustand der Lunge, in zweiter Linie von der Beschaffenheit der Pleuren und der Brustwand, wenn ich davon absehe, daß Ausfüllung der Bronchien durch Schleim oder Gerinnsel nicht in Frage kommen. Welcher Faktor die Hauptrolle spielt, das ist im Einzelfalle schwer zu sagen, da man nicht immer Auflagerungen der Pleuren, Entzündungen der Brustwand mit Sicherheit diagnostizieren kann. Jedenfalls geht aber aus unseren Ausführungen hervor, daß man den Pektoralfremitus nur mit einer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gewissen Vorsicht zur Diagnose benutzen kann. Ist derselbe verstärkt, so kann man mit Sicherheit annehmen, daß die vorliegende Affektion wohl eine Infiltration der Lunge ist und daß eine exsudative Pleuritis auszuschließen ist. Liegt eine Abschwächung des Pektoralfremitus vor, so kann die Ursache ein pleuritisches Exsudat sein, braucht es aber durchaus nicht, und es kann auch recht gut eine Lungeninfiltration vorliegen, die Differentialdiagnose ist dann ohne Punktion manchmal nicht leicht.

Folgendes kann die Entscheidung erleichtern: Findet sich die Abschwächung bei einer Pneumonie, so hört man häufig ein lautes Bronchialatmen, deutliche Bronchophonie und Knisterrasseln, aber nicht immer, zuweilen ist, wie ich das auch angeführt habe, besonders bei sehr massigen Infiltraten auch das Atemgeräusch und die Bronchophonie abgeschwächt; dann kann häufig ein anderes Merkmal die Aufklärung geben. Ist eine Abschwächung über einer pleuritischen Dämpfung vorhanden, so pflegt meist oberhalb der Dämpfung der Pektoralfremitus verstärkt zu sein, ein Merkmal, das mich bei sehr vielen Untersuchungen nie getäuscht hat und das ich deshalb als recht zuverlässig empfehlen kann. Die Ursache dieser Verstärkung anzugeben ist nicht leicht; nach meinen Erfahrungen an der Leiche, scheint mir folgende Erklärung die plausibelste: Die Lunge über dem pleuritischen Exsudat befindet sich im Stadium der Retraktion, ist also wenig lufthaltig, an der Atmung nimmt sie nur geringen Anteil, ist indes nach neueren Erfahrungen nicht ganz davon ausgeschlossen, sondern es kommt bei jeder Inspiration immerhin eine, wenn auch geringere Menge Luft in die Alveolen hinein, besonders wohl in diejenigen, welche noch wandständig und nicht von der Flüssigkeit komprimiert sind. Da die Fähigkeit zur Exspiration aber eine sehr geringe ist, so wird sich hier ein gewisser Grad von Emphysem in denselben entwickeln, und dieses ist, wie ich ja früher gefunden, ganz besonders geeignet, die Stimmschwingungen fortzuleiten und zu verstärken. Dagegen ist die Feststellung eines Grocco'schen Dreiecke auf der anderen Seite, wie aus meinen Erfahrungen hervorgeht, differentialdiagnostisch nicht so sicher.

Ich habe bei zwei Pneumonien sehr deutlich auf der gesunden Seite ein Grocco'sches Dreieck nachweisen können, eine Erfahrung, die auch von anderer Seite gemacht worden ist.[1])

1) Siehe bei F. Hamburger, Wiener klin. Wochenschr. 1906 Nr. 14 u. 27 und Matthes, Med. Klinik 1908 Nr. 38.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei einer Abschwächung des Fremitus über einer Pneumonie findet man oberhalb derselben jedenfalls nie eine Verstärkung.

Wenn ich meine Ansicht über den diagnostischen Wert des Pektoralfremitus also zusammenfasse, so würde sie dahin gehen, daß bei Verstärkung desselben sich wohl stets eine Infiltration der Lunge findet; bei einer Abschwächung desselben muß die Frage, ob Infiltration oder pleuritischer Erguß vorhanden, durch andere Hilfsmittel sichergestellt werden.

Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aus der medizinischen Klinik der Universität Bonn
(Prof. Dr. F. Schultze).

Neue Versuche zur Kritik des Sahli-Seiler'schen Probefrühstücks.

Von

Privatdozent **Dr. O. Prym,**
Assistenten der Klinik.

Die butyrometrische Methode nach Sahli und Seiler zur Untersuchung der Magenfunktionen, hat in der neuen Auflage von Sahli's Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden [1]) gegenüber der Darstellung in der früheren Auflage des Lehrbuches und in der Münchener medizinischen Wochenschrift [2]) einige wesentliche Änderungen erfahren.

1. Der Mageninhalt wird nach dem Probefrühstück nicht in der gewöhnlichen Weise ausgehebert oder exprimiert und unter Benutzung der Matthieu'schen Restbestimmung der Gesamtmageninhalt — To — berechnet, sondern der Magen wird durch eine neue Art der Ausheberung mit einer besonderen Magensonde vollständig entleert. Eine nachfolgende Spülung mit Wasser gibt im Einzelfalle darüber Aufschluß, ob die vollständige Entleerung gelungen ist oder nicht. Die Matthieu'sche Restbestimmung fällt fort.

2. Zur butyrometrischen Bestimmung wird der Gesamtmageninhalt unmittelbar vor der Abmessung der hierzu nötigen Menge erwärmt und gut durchgeschüttelt.

3. Zur butyrometrischen Bestimmung werden Butyrometer verwendet, die nur die halbe Größe der früheren haben und die durch

---

1) V. umgearbeitete und ergänzte Auflage, Leipzig u. Wien, Franz Deuticke 1909.

2) Sahli, Über eine Vereinfachung der butyrometrischen Untersuchungsmethode des Magens und die Verwendbarkeit desselben für den praktischen Arzt. Münch. med. Wochenschr. 1905 p. 1273 u. 1338.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aluminiumeinsätze auf jeder der gebräuchlichen Zentrifugen zentrifugiert werden können.

4. Bei der Beurteilung der Resultate des Probefrühstücks wird der verschluckte Speichel nicht mehr vollständig vernachlässigt.

Punkt 3 ist eine rein technische Änderung. Sie soll die butyrometrische Bestimmung erleichtern. Ich konnte nicht mit dem neuen Butyrometer arbeiten. Zur Zeit meiner Untersuchungen war es noch nicht hergestellt, ein eigentliches Modell desselben existierte noch nicht (Mai 1910).

Punkt 4 trifft eine prinzipielle Frage der Methode. In seinen früheren Mitteilungen glaubte Sahli den verschluckten Speichel vernachlässigen zu dürfen und aus der Gesamtheit des Ausgeheberten (To) abzüglich der durch die butyrometrische Methode berechneten Suppenmenge (— Su) die Menge des „reinen Magensaftes, wie er aus der Schleimhaut quillt“ [1]) (Ma) zu erhalten und die Acidität dieses reinen Saftes berechnen zu können. Nach ihm bestand also das Ausgeheberte nur aus Suppe und reinem Magensaft (Su + Ma = To). In der neuen Auflage seines Lehrbuches scheint Sahli an dieser Ansicht für die meisten Fälle festzuhalten. Ich sage absichtlich „scheint“, denn die sich auf diesen Punkt beziehenden Ausführungen sind nicht eindeutig. Jedenfalls aber gibt Sahli die Möglichkeit zu, daß der verschluckte Speichel in gewissen Fällen das Gesamtresultat beeinflussen kann und rät „wo die sezernierte Menge abnorm hohe Magensaftmenge oder abnorm niedrige Acidität des Sekretes ergibt, an die Möglichkeit einer ungewöhnlichen Verdünnung des Magensaftes mit Speichel zu denken. Eventuell kann in einem solchen Falle der Versuch auch in der Weise wiederholt werden daß die Suppe getrunken wird, wobei weniger Speichel sezerniert und verschluckt wird“.[2]) So sehr ich mich freue, daß Sahli meinen diesbezüglichen Ausführungen im Deutsch. Archiv [3]) teilweise beistimmt, so bedauere ich doch, daß er auf halbem Wege stehen bleibt, und daß nach meinen ausführlichen Erörterungen an der angeführten Stelle die im Grunde so einfach liegende Frage, nicht die klipp und klare Entscheidung dahin erhalten hat, daß Sahli zugibt, daß in allen Fällen bei der Beurteilung des Ausgeheberten der verschluckte

1) Sahli, Lehrbuch IV. Aufl. p. 429.

2) Sahli, l. c., V. Aufl. p. 546 Anm. 2.

3) O. Prym, Die Bedeutung der schichtweisen Auffüllung des Magens für die klinische Diagnostik, speziell für die Beurteilung des Sahli-Seiler'schen Probefrühstücks. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 90 p. 327.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Speichel mit berücksichtigt werden muß. Unexakt ist es, daß es jetzt dem einzelnen Untersucher überlassen bleibt, ob er in einem bestimmten Falle den mitverschluckten Speichel mit in Betracht ziehen will, oder glaubt ihn vernachlässigen zu dürfen.[1]) Die Erkenntnis, daß bei jedem Probefrühstück der mitverschluckte Speichel einen Einfluß auf das Gesamtresultat ausüben kann und in der allergrößten Mehrzahl der Fälle ausüben wird, führt uns mit zwingender Notwendigkeit vor Augen, daß wir, um in der Erkenntnis der Motilitäts- und Sekretionsanomalien des Magens weiter vordringen zu können, eine klinische Methode haben müssen, die erlaubt, in jedem Einzelfall die auf die Probekost ergossene Speichelmenge zu bestimmen. Diese Forderung wird um so dringender, je mehr die übrigen Voraussetzungen, welche einer verfeinerten Diagnostik der Magenfunktion zugrunde liegen, erfüllt werden.

Es ist durch die neue Mitteilung von Sahli eine Voraussetzung, welche ich a. a. O. noch als unhaltbar bezeichnen mußte, erfüllt worden. Es ist dies die II. Voraussetzung „Möglichkeit der Bestimmung des Gesamtmageninhalts zur Zeit der Ausheberung".[2]) Läßt sich durch die neue Sahli'sche Methode der Magen in der Tat vollständig entleeren, so ist die II. Voraussetzung erfüllt. To ist exakt bestimmbar. Ja noch mehr, es ist denkbar, daß durch diese neue Methode, auch mein Einwand gegen die I. Voraussetzung[3]) hinfällig wird. Aus der Tatsache, daß im Magen das Butterfett in der Suppe nicht in gleichmäßiger feiner Verteilung bleibt, hatte ich geschlossen, daß es unmöglich ist, aus der Menge des Fettes auf die Menge der im Magen noch vorhandenen ursprünglichen Suppe zu schließen. Daß in der Tat eine ungleichmäßige Verteilung des Fettes im Mageninhalt zustande kommt, scheint Sahli jetzt auch selbst zuzugeben; die unter 2. angeführte Vorschrift scheint zu bezwecken, nachträglich wieder im Ausgeheberten eine feine gleichmäßige Verteilung des Butterfettes herbeizuführen. Es ist nun denkbar, daß bei Benutzung des gesamten Mageninhalts und nachträglicher gleichmäßiger Durchmischung desselben zwar theoretisch der Einwand bestehen bleibt, die Menge des wiedergewonnenen Fettes brauche nicht der Menge der übrigen noch im Mageninhalt vorhandenen Bestandteilen der ursprünglichen Suppe zu entsprechen, daß aber prak-

1) Sahli, l. c., V. Aufl. p. 544 Anm. 1.
2) O. Prym, l. c. p. 326.
3) O. Prym, l. c. p. 324.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tisch die Differenz eine nur geringe ist, daß man also mit genügender Genauigkeit aus dem Fettgehalt des Ausgeheberten auf seinen Gehalt an ursprünglicher Suppe schließen darf — oder mit anderen Worten — daß trotz theoretischer Einwände Su in To sich mit genügender Genauigkeit bestimmen läßt. Damit wäre viel gewonnen.

Ich habe deshalb versucht, die Größe dieses Fehlers zu bestimmen und bin auf Grund folgender Überlegung zum Ziele gekommen.

Man mußte der Probesuppe noch Substanzen von anderer physikalischer Beschaffenheit als das Fett beimischen. Diese Substanzen müssen sich in der Suppe gleichmäßig verteilen, ihre Menge muß sich relativ leicht bestimmen lassen. Von ihnen muß man annehmen dürfen, daß sie während der Magenverdauung nicht verändert werden, und daß sie den Magen nur durch den Pylorus gemeinsam mit den übrigen Bestandteilen der Suppe verlassen. Wenn man dann vom Ausgeheberten gleichzeitig Fett und diese Substanzen quantitativ bestimmt, und die im Gesamtmageninhalt noch vorhandene Suppenmenge aus der Menge dieser verschiedenen Substanzen berechnet, so mußte es sich zeigen, ob die für denselben Mageninhalt gefundenen Zahlen für die Suppenmenge eine befriedigende Übereinstimmung zeigten oder nicht. Stimmten die Zahlen in einer größeren Untersuchungsreihe überein, so war jede der Methoden in bezug auf die Genauigkeit ihrer Resultate brauchbar und man würde dann der butyrometrischen Methode wegen der relativen Einfachheit ihrer Ausführung und weil die Mehlfettsuppe keinerlei unphysiologische Ingredienzien enthält, den Vorzug geben. Stimmten die Zahlen aber nicht überein, so mußte eine oder auch mehrere der angewandten Methoden falsch sein, und es war dann zu untersuchen, welche Methode die richtigere und welche die falschen Resultate liefert. Ließ sich dies nicht entscheiden, so war die ganze Untersuchung unbrauchbar.

Als solche Substanz wählte ich erstens Bolus alba.

Etwa 8—10 g Bolus alba werden durch ein ganz feines Haarsieb in dem zum Kochen der Suppe bestimmten Wasser aufs feinste aufgeschwemmt und die Suppe unter stetem Rühren gekocht. Zuerst wurde versucht, Bolus alba, Mehl und Butter zusammen zu rösten und aus dem erhaltenen Produkt die Suppe zu kochen. Eine so hergestellte Suppe hat weniger guten Geschmack und erhält nicht die gleichmäßige sämige Beschaffenheit wie die ursprüngliche Sahli-Seiler'sche Probesuppe. Dagegen erhielt die Suppe, wenn sie, wie vorher angegeben, statt mit klarem Wasser mit der feinen Lehmaufschwemmung gekocht wurde, leidlichen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wohlgeschmack und gleichmäßig sähmige Beschaffenheit. Vollständig die Eigenschaften der ursprünglichen Salhi-Seiler'schen Probesuppe hatte sie nicht: 1. Der Fettgehalt dieser Lehmmehlsuppe ließ sich nicht butyrometrisch bestimmen. Es kam anscheinend durch den Bolusgehalt der Suppe nicht zur Abscheidung der klaren Fettamylalkoholschicht.

2. Füllte man einen hohen Maßzylinder von 20 ccm Inhalt mit der Mehlsuppe, einen anderen mit der Mehllehmsuppe, ließ beide 24 Stunden stehen, so zeigte sich für den bloßen Anblick folgender Unterschied: Die Mehlsuppe erschien nach 24 Stunden vollständig unverändert oder hatte sich im ganzen etwas zusammengesetzt und hatte über sich eine nur wenige Millimeter hohe Schicht klarer Flüssigkeit stehen; die Mehllehmsuppe hatte sich regelmäßig im ganzen etwas zusammengesetzt und hatte über sich eine bis zu 1 cm hohe Schicht klarer Flüssigkeit abgesetzt. Zu einer sichtbaren Absonderung von Fett war es nicht gekommen. Dagegen befand sich zuweilen auf dem Boden des Maßzylinders eine ganz schmale, nicht meßbar hohe Schicht weißen Bolus. Wurde Mehlsuppe und Mehllehmsupe mit Pepsinsalzsäure verdaut, so zeigten beide Suppen die bekannte Abscheidung von Fett an die Oberfläche, und die Mehllehmsuppe zeigt an den untersten Teilen des Zylinders einen deutlichen vermehrten Bolusgehalt. Diese Abscheidung des Lehmes in der angedauten Suppe und seine Tendenz, der Schwere folgend nach unten zu sinken, war für die Versuchsanordnung günstig. Ich hatte so in der Suppe zwei Körper mit entgegengesetztem physikalischen Verhalten. Das spezifisch leichte Fett mit seiner Neigung an die Oberfläche zu gelangen, den spezifisch schweren Lehm mit seiner Neigung zu Boden zu sinken.

Um nun in dem Mageninhalt den Gehalt an ursprünglicher Mehllehmsuppe berechnen zu können, bestimmte ich die Asche in 10 ccm des Ausgeheberten und in 10 ccm der mit der gleichen Menge destillierten Wassers verdünnten Suppe. Der Aschegehalt der Suppe ist durch den zugemischten Lehm sehr hoch, er beträgt für 10 ccm $\frac{Su}{2}$ ca. 0,12 g. Daraus ergab sich erstens, daß die Asche von 10 ccm bis auf Milligramm gewogen mit genügender Genauigkeit die Suppenmenge berechnen ließ, wie ich mich durch den direkten Versuch überzeugte.

I. 50 Mehllehmsuppe + 50 Normalsalzsäure
II. 65 Mehllehmsuppe + 35 Normalsalzsäure
Asche von 10 ccm von I 0,146 g, 0,148 g, Mittel 0,147 g
Asche von 10 ccm von II 0,189 g, 0,189 g, Mittel 0,189 g
$0{,}147 : 0{,}189 = 50 : x.$ $x = 64{,}3.$

Also gefunden wurden 64,3 ccm Suppe in 100 To, statt 65 ccm Suppe in 100 To. Das ist genügend genau.

Zweitens ergab sich aus dieser künstlichen Erhöhung des Aschegehaltes der Suppe, daß der Aschegehalt der sich der Suppe zumischenden Körpersäfte keinen allzugroßen Fehler bedingt. Speichel enthält ca. 0,5 % Asche; Magensaft 0,09 bis 0,16 % Asche. Pankreassaft und Galle mit ca. 0,9 % Asche kamen bei den zur vergleichenden Untersuchung herangezogenen Fällen nicht in Betracht.

Unter der Annahme, daß die Hälfte des Ausgeheberten aus zu der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Suppe hinzugekommenen Körpersäften besteht, und daß diese Körpersäfte höchstens einen Aschegehalt von 0,5 % haben können, ergibt sich, daß bei dem hohen Aschegehalt der Suppe von 2,4 % im extremsten Falle in 100 ccm Ausgeheberten 10 ccm Suppe bei der Berechnung durch den Aschegehalt der hinzugekommenen Körpersäfte mehr vorgetäuscht werden können, als in der Tat vorhanden sind. In den meisten Fällen — in denen die hinzugekommenen Körpersäfte nicht nur Speichel sind — ist der Fehler geringer. Jedenfalls gibt der Aschegehalt nach dieser Überlegung maximale Werte für die ursprüngliche Suppe.

Als zweite Substanz wählte ich einen wasserlöslichen, fettunlöslichen Farbstoff und fand in dem Farbstoff der getrockneten Heidelbeeren einen für meine Zwecke brauchbaren Körper.

Es hat außerordentliche Schwierigkeiten gemacht, aus der Suppe und aus dem Ausgeheberten der Farbstoff wieder in absolut klarer Lösung so zu erhalten, daß er zu exakten vergleichenden Bestimmungen benutzt werden konnte.

Die Schwierigkeiten bestanden darin, 1. daß die festen Substanzen der Suppe den Farbstoff an sich rissen, 2. daß der Farbstoff je nach der Acidität und sonstigen beigemengten — farblosen — Substanzen — etwa Alkohol — einen anderen Ton annahm, 3. daß die Suppe und das Ausgeheberte, um eine klare Flüssigkeit zu erhalten, nicht filtriert werden durften — das Filter riß Farbstoff an sich — und 4. daß es unmöglich war, durch einfaches Zentrifugieren eine vollständig klare Flüssigkeit aus der Suppe und aus dem Ausgeheberten zu erhalten.

Schließlich führte folgendes Verfahren zum Ziele: die Gesamtacidität des Ausgeheberten wurde bestimmt. Genau 30 ccm des Ausgeheberten und der mit Wasser zu gleichen Teilen verdünnten Suppe wurden mit Normalsalzsäure auf die gleiche Gesamtacidität von 100 gebracht; Pepsin-Grübler wurde hinzugesetzt und die Proben 24 Stunden im dunklen Brutschrank belassen. Dann wurde jede Probe auf genau 50 ccm gebracht, gut durchgeschüttelt und stark zentrifugiert. Es resultierte unten Schicht fester Substanz. Darüber leicht getrübte Flüssigkeit, oben Schicht fast reinen Fettes. Aus der leicht getrübten Schicht werden genau 10 ccm entnommen und in genau 10 ccm 1 % Salzsäure-Alkohol einfließen lassen, die sich in Zentrifugengläsern befinden. Dabei entsteht eine intensive Trübung. Die Gläser werden im dunklen Eisschrank mehrere Stunden sich selbst überlassen, dabei wird die Trübung flockig. Dann wird zentrifugiert, und man erhält nun absolut klare Lösung, deren Farbkonzentration sich mit dem Plesch'schen Kolorimeter [1]) exakt vergleichen ließ und der Menge der ursprünglichen Suppe im Ausgeheberten proportional war.

Die Grundlage für die vorige Betrachtung bilden die im folgenden auszugsweise mitgeteilten Vorversuche.

---

1) J. Plesch, Hämodynamische Studien. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. Bd. VI p. 380.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1. Vorversuch.

I. 10 ccm salzsaures Heidelbeerinfus
II. 10 ccm salzsaures Heidelbeerinfus + 10 ccm Wasser
10 ccm I + 10 ccm 1 % Salzsäure-Alkohol = A
10 ccm II + 10 ccm 1 % Salzsäure-Alkohol = B.

Kolorimetrie:

Eine 20 mm dicke Schicht von B hat die gleiche Farbenintensität wie eine 10,3 mm dicke Schicht von A.

Also gefunden 10,3 mm, berechnet 10,0 mm.

Derselbe Versuch mit anderen Verdünnungsverhältnissen ergab gleich gutes Resultat.

2. Vorversuch.

III. 50 ccm Heidelbeerinfussuppe + 50 ccm $^2/_{10}$ n Salzsäure
IV. 65 ccm Heidelbeerinfussuppe + 35 ccm $^3/_{10}$ n Salzsäure

zentrifugiert mit Salzsäure-Alkohol zu gleichen Teilen verdünnt und nochmal zentrifugiert wie oben beschrieben, ergibt die klaren Lösungen III a und IV a.

Kolorimetrie:

Eine 20 mm dicke Schicht von III a hat die gleiche Farbenintensität wie eine 15,3 mm dicke Schicht von IV a. Das umgerechnet auf die in IV a vorhandene Menge ursprünglicher Suppe ergibt 65,3 ccm.

Also gefunden in 100 To 65,3 ccm, berechnet 65 ccm Su, Formel:

$$x = \frac{100\ \sigma v}{\tau o}$$

x = die gesuchte Zahl ccm Su, die in 100 ccm To enthalten sind. σv = die Anzahl mm, welche die aus Su hergestellte klare Farbstofflösung-Schichtdecke haben muß, um die gleiche Farbenintensität zu haben, wie die durch τo in mm bestimmte Schichtdicke der aus To hergestellten klaren Farbstofflösung.

In dem angeführten Versuch:

$\sigma v = 10$ mm (die aus $\frac{Su}{2}$ hergestellte klare Lösung brauchte 20 mm Schichtdicke; demnach die aus Su hergestellte 10 mm), $\tau o = 15{,}3$ mm

$$x = \frac{100 \cdot 10}{15{,}3} = 65{,}3$$

3. Vorversuch.

Salzsäure-Heidelbeerinfus-Lehmmehlfettsuppe.

V. Im Eisschrank 72 Stunden,
VI. Aurch Zusatz von Pepsin im Brutschrank 72 Stunden.

Durch Zentrifugieren und Salzsäure-Alkoholzusatz hergestellt die klaren Lösungen V a und VI a.

Kolorimetrie:

Eine 20 mm dicke Schicht von V a hat die gleiche Farbenintensität wie eine 10 mm dicke Schicht von VI a.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Also: Die aus einer mit Pepsinsalzsäure verdauten Suppe hergestellte klare Farblösung hat die doppelte Farbenintensität als eine aus der gleichen aber unverdauten Suppe hergestellte klare Lösung.

4. Vorversuch.

I.	5 ccm	Heidelbeersaft	+	50 ccm	Suppe	+	45 ccm	Salzsäurepepsin
II.	5 ccm	„	+	30 ccm	„	+	65 ccm	„
III.	5 ccm	„	+	ohne	Suppe	+	95 ccm	„
IV.	5 ccm	„	+	„	„	+	95 ccm	Salzsäurelösung.

von I—III 24 Stunden im Brutschrank und IV ohne Pepsin im Eisschrank.

Aus I, II, III, IV in der bekannten Weise die klaren Lösungen Ia, IIa, IIIa, IVa hergestellt und kolorimetrisch verglichen: Eine 20 mm dicke Schicht von IVa hat die gleiche Farbenintensität wie

eine	20,6	mm	dicke	Schicht	von	Ia	statt	berechnet	20,0	mm
„	20,4	„	„	„	„	IIa	„	„	20,0	„
„	20,2	„	„	„	„	IIIa	„	„	20,0	„

Weitere Versuche in der gleichen Art ergaben ähnliche gut übereinstimmmende Werte, die stärkste Abweichung zeigte bald IIIa, bald IIa, bald wie oben Ia.

Aus dem ersten angeführten Vorversuch ergibt sich, daß die Behandlung des Heidelbeerinfuses mit Salzsäure und mit Alkohol unter Berücksichtigung gleicher Konzentrationen dieser Zusätze vergleichbare klare Farblösungen ergibt. Der zweite Vorversuch zeigt das gleiche für die Suppe und zeigt, daß verschiedene Verdünnung der ursprünglichen Suppe sich mit genügender Genauigkeit berechnen läßt, wenn die verschiedenen Proben unter ganz gleichen Bedingungen gehalten werden in dem Versuch, wenn keine derselben angedaut ist. Der dritte Vorversuch zeigt die Unmöglichkeit, durch Vergleich unverdauter Suppe und angedauter Suppe verwertbare Resultate zu erhalten. Der vierte Vorversuch zeigt, daß Pepsinsalzsäureverdauung aus verschiedener Suppenmenge den Farbstoff so in Freiheit setzt, daß die absorbierende Eigenschaft der festen Bestandteile der Suppe für den Farbstoff hierdurch wieder vollständig ausgeschaltet wird, und daß die Pepsinsalzsäureverdauung selbst den Farbstoff nicht ändert. Gleichzeitig geht aus den Vorversuchen hervor, daß die kolorimetrische Methode für unsere Zwecke genügend brauchbare Resultate gibt.

Somit waren die Grundlagen für eine vergleichende Bestimmung des Gehaltes an ursprünglicher Suppe in dem Ausgeheberten gegeben. Er wurde bestimmt

1. aus dem Fettgehalt
2. aus dem Aschegehalt
3. aus der Farbenintensität

} des Ausgeheberten verglichen mit dem Fettgehalt, dem Aschegehalt und der Farbenintensität der Suppe.

Jeder Versuch hatte folgende Anordnung: Mehl und Butter waren auf Vorrat in dem von Sahli-Seiler angegebenen Mengen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

verhältnisse geröstet und in Einzelportionen abgewogen. Die feine Bolus-Aufschwemmung wurde wie angegeben hergestellt. Der Aufschwemmung werden etwa 10 ccm eines klaren starken Heidelbeerinfuses und etwa 2 g Kochsalz hinzugesetzt und die Suppe mit diesem blaurötlichen trüben Wasser gekocht. Die so hergestellte Suppe wurde als Suppe mit Heidelbeersaft den Patienten übergeben. Sie ist nicht so wohlschmeckend wie die Sahli-Seiler'sche Probesuppe, wurde aber von den Patienten ausnahmslos ohne Widerstreben genommen. Aus äußeren Gründen konnten die Patienten die Suppe nicht zur Zeit ihres gewöhnlichen Frühstücks bekommen, sondern erst 2 Stunden später. Ich fand nach einer Stunde den Magen leer. Deshalb wurde der Magen bereits nach $^1/_2$ Stunde in der von Sahli angegebenen Weise entleert. Bei der Entleerung wurde darauf geachtet, ob bei dem Umlegen des Patienten — nachdem er vorher im Sitzen versucht hatte, möglichst ohne jedes Würgen durch leichtes Pressen den Magen zu entleeren — noch Mageninhalt aus der Sonde floß. Das trat nun in der Tat in fast allen Fällen ein. Ein Beweis für die Zweckmäßigkeit der neuen Sahli'schen Vorschrift. Eine Nachspülung des Magens mit Wasser zeigte, daß in rund 80% der Fälle die nahezu vollständige Entleerung des Magens geglückt war.

In einem Teil der Fälle zeigte sich sofort beim Aushebern, daß sich der Farbenton — außer dem durch die Säure bedingten Umschlag von dunkelblaurot in hellrot — geändert hatte, in anderen Fällen zeigte sich eine Änderung des Farbentons erst in der klaren alkoholischen Farblösung oder sogar erst beim Vergleich der Farblösung aus dem Ausgeheberten mit der Farblösung aus der ursprünglichen Suppe im Kolorimeter. Unzweifelhaft war in den Fällen starker Verfärbung diese durch Gallenfarbstoff bedingt. Wahrscheinlich war die gleiche Ursache — Gallenbeimengung — auch für jene minimale erst im Kolorimeter deutlich erkennbare Farbenänderung verantwortlich zu machen. Alle diese Fälle mußten ausscheiden, da das Kolorimeter versagte, sobald die beiden zu vergleichenden Lösungen nicht genau denselben Farbenton hatten. Ich war erstaunt, wie außerordentlich häufig — in etwa der Hälfte der Fälle — sich im Ausgeheberten Galle befand, viel häufiger als man nach dem gewöhnlichen Teebrötchen-Probefrühstück vermutet.

Bei dem gewöhnlichen Teebrötchen-Probefrühstück können geringe Gallenbeimengungen wegen der Eigenfarbe des Tees leicht der Beobachtung entgehen. Die vollständige Entleerung des Magens dürfte auch leichter geringe Gallenbeimengungen heraus befördern, die bei der gewöhnlichen Art, den Magen zu entleeren, in demselben zurückbleiben. Schließlich mag auch der höhere Fettgehalt der Mehlsuppe mehr Galle in den Magen gelangen lassen, als das beim Teebrötchen-Probefrühstück der Fall ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Für unsere Fälle konnten nur die Fälle herangezogen werden, bei welchen die Entleerung des Magens vollständig gelang, und bei welchen sich keine Spur Galle dem Mageninhalt beigemischt hatte.

Das Ausgeheberte wurde gemessen, durch ein feines Drahtsieb gegossen — um verschluckte Sputa und kompakten zähen Schleim — von ihm zu trennen. Das durchgesiebte Ausgeheberte wurde erwärmt und gut gemischt. Unter dauerndem Rühren wurden mit Pipette die erforderlichen Mengen zu den Bestimmungen entnommen. Die zum Vergleich aufgehobene Suppenprobe wurde zu gleichen Teilen mit Wasser verdünnt und genau so behandelt wie das Ausgeheberte.

Es wurde abgemessen 30 ccm zur Kolorimetrie wie vorher angegeben. Diese Menge diente gleichzeitig zur Fettbestimmung. Nach der Kolorimetrie wurde der Inhalt der einzelnen zusammengehörenden Gläser quantiativ vereinigt. Es wurden essigsaures Natron in geringem Überfluß zugesetzt und die ganze Menge mit Kieselgur zur Trockne auf dem Wasserbad eingedampft, pulverisiert und im Soxhlet-Apparat 2×12 Stunden mit Äther extrahiert. Der in der üblichen Weise gereinigte, vom Äther befreite und im Trockenschrank bei 100° getrocknetem Extrakt gewogen.

10 ccm werden getrocknet verascht und gewogen.

Es ergab sich folgendes:

Versuch 1.

135 ccm To erhalten.

Asche aus 10 ccm $\frac{Su}{2} = 0{,}081$ g, Asche aus 10 ccm To $= 0{,}042$ g

Fett aus 30 ccm $\frac{Su}{2} = 0{,}340$ g, Fett aus 30 ccm To $= 0{,}133$ g

Kolorimetrie $\sigma v = 5{,}6$ mm, $\tau o = 20{,}0$ mm.

Hieraus wurde berechnet, wieviel ccm ursprüngliche Suppe die 100 ccm des Ausgeheberten an der Hand der einzelnen Bestimmungsarten waren; für Asche und Fett nach der Formel $\left(x = \frac{To \cdot \frac{100}{Su}}{2 \times \frac{Su}{2}}\right)$, worin x die gesuchte Anzahl ccm ursprünglicher Suppe im Ausgeheberten bedeutet, To den Asche- resp. Fettgehalt einer bestimmten Anzahl ccm des Ausgeheberten, $\frac{Su}{2}$ den Asche- resp. Fettgehalt einer gleichen Anzahl ccm der um die Hälfte mit destilliertem Wasser verdünnten ursprünglichen Suppe. Zur Berechnung mit Hilfe der aus dem kolorimetrischen Verfahren erhaltenen Daten diente die bereits erklärte Formel $x = \frac{100 \cdot \sigma v}{\tau o}$.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Demnach x aus Asche = 25,6 ccm
x „ Fett = 19,5 „
x „ Kolorimetrie = 28,0 „

Versuch 2.

100 ccm To erhalten; HCl +, freie Säure 34, G.-A. 52.

Asche aus 10 ccm $\frac{Su}{2}$ = 0,144 g, Asche aus 10 ccm To = 0,066 g

Fett aus 30 ccm $\frac{Su}{2}$ = 0,390 g, Fett aus 30 ccm To = 0,219 g

Kolorimetrie σv = 3,8 mm, τo = 20,0 mm.

Demnach x aus Asche = 22,9 ccm
x „ Fett = 28,0 „
x „ Kolorimetrie = 19,0 „

Versuch 3.

145 ccm To erhalten, HCl +, freie Säure 38, G.-A. 60.

Asche aus 10 ccm $\frac{Su}{2}$ = 0,144 g, Asche aus 10 ccm To = 0,102 g

Fett aus 30 ccm $\frac{Su}{2}$ = 0,390 g, Fett aus 30 ccm To = 0,470 g

Kolorimetrie σv = 3,8 mm, τo = 9,5 mm.

Demnach x aus Asche = 35,4 ccm
x „ Fett = 60,3 „
x „ Kolorimetrie = 40,0 „

Versuch 4.

150 ccm To erhalten, HCl —, G.-A. 38.

Asche aus 10 ccm $\frac{Su}{2}$ = 0,126 g, Asche aus 10 ccm To = 0,227 g

Fett aus 30 ccm $\frac{Su}{2}$ = 0,312 g, Fett aus 30 ccm To = 0,639 g

Kolorimetrie σv = 17,0 mm, τo = 20,0 mm.

Demnach x aus Asche = 90,0 ccm
x „ Fett = 102,4 „
„ „ Kolorimetrie = 85,0 „

Versuch 5.

185 ccm To erhalten, HCl +, freie Säure 26, G.-A. 57.

Asche aus 10 ccm $\frac{Su}{2}$ = 0,1165 g, Asche aus 10 ccm To = 0,103 g

Fett aus 30 ccm $\frac{Su}{2}$ = 0,439 g, Fett aus 30 ccm To = 0,504 g

Kolorimetrie σv = 8,65 mm, τo = 20,0 mm.

Demnach x aus Asche = 44,2 ccm
x „ Fett = 57,4 „
x „ Kolorimetrie = 43,2 „

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch 6.

100 ccm To erhalten, HCl +, freie Säure 16, G.-A. 46.

Asche aus 10 ccm $\frac{Su}{2}$ = 0,108 g, Asche aus 10 ccm To = 0,090 g

Fett aus 30 ccm $\frac{Su}{2}$ = 0,401 g, Fett aus 30 ccm To = 0,485 g

Kolorimetrie σv = 10 mm, τo = 26,1 mm.

Demnach x aus Asche = 41,6 ccm
x „ Fett = 60,4 „
x „ Kolorimetrie = 38,3 „

Versuch 7.

125 ccm To erhalten, HCl +, freie Säure 30, G.-A. 50.

Asche aus 10 ccm $\frac{Su}{2}$ = 0,108 g, Asche aus 10 ccm To = 0,111 g

Fett aus 30 ccm $\frac{Su}{2}$ = 0,401 g, Fett aus 30 ccm To = 0,850 g

Kolorimetrie σv = 10 mm, τo = 18,9 mm.

Demnach x aus Asche = 51,5 ccm
x „ Fett = 105,9 „
x „ Kolorimetrie = 52,9 „

Versuch 8.

180 ccm erhalten, HCl —, Milchsäure —, G.-A. 30.

Asche aus 10 ccm $\frac{Su}{2}$ = 0,1315 g, Asche aus 10 ccm To = 0,202 g

Fett aus 30 ccm $\frac{Su}{2}$ = 0,348 g, Fett aus 30 ccm To = 0,713 g

Kolorimetrie σv = 7,65 mm, τo = 10,2 mm.

Demnach x aus Asche = 76,8 ccm
x „ Fett = 102,4 „
x „ Kolorimetrie = 75,0 „

Versuch 9.

110 ccm To erhalten, HCl +, freie Säure 45, G.-A. 72.

Asche aus 10 ccm $\frac{Su}{2}$ = 0,1315 g, Asche aus 10 ccm To = 0,1075 g

Fett aus 30 ccm $\frac{Su}{2}$ = 0,348 g, Fett aus 30 ccm To = 0,502 g

Kolorimetrie σv = 7,65 mm, τo = 20,0 mm.

Demnach x aus Asche = 40,9 ccm
x „ Fett = 72,1 „
x „ Kolorimetrie = 38,2 „

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch 10.

350 ccm To erhalten, HCl +, freie Säure 46, G.-A. 73.

Asche aus 10 ccm $\frac{Su}{2}$ = 0,1315 g, Asche aus 10 ccm To = 0,147 g

Fett aus 30 ccm $\frac{Su}{2}$ = 0,348 g, Fett aus 30 ccm To = 0,324 g

Kolorimetrie σv = 7,65 mm, τo = 16,9 mm.

Demnach x aus Asche = 55,9 ccm
x „ Fett = 46,5 „
x „ Kolorimetrie = 45,2 „

Das Resultat der Versuche ist:
In 100 ccm des Ausgeheberten (To) ist ursprüngliche Suppe (Su).

In Versuch	Nach Aschebestimmung ccm	Nach Fettbestimmung ccm	Nach Kolorimetrie ccm	Größte Differenz ccm
1	25,6	19,5	28,0	8,5
2	22,9	28,0	19,0	9,0
3	35,4	60,3	40,0	24,9
4	90,0	102,4	85,0	17,4
5	44,2	57,4	43,2	14,2
6	41,6	60,4	38,3	22,1
7	51,5	105,9	52,9	54,4
8	76,8	102,4	75,0	27,4
9	40,9	72,1	38,2	34,9
10	55,9	46,5	45,2	10,7

	I. Differenz zwischen „Asche“ und „Fett“	II. Differenz zwischen „Fett“ und Kolorimetrie	III. Differenz zwischen „Asche“ und Kolorimetrie
1	+ 6,1	− 8,5	− 2,4
2	− 5,1	+ 9,0	+ 3,9
3	− 24,9	+ 20,3	− 4,6
4	− 12,4	+ 17,4	+ 5,0
5	− 13,2	+ 14,2	+ 1,0
6	− 18,8	+ 22,1	+ 3,3
7	− 54,4	+ 53,0	− 1,4
8	− 25,6	+ 27,4	+ 1,8
9	− 31,3	+ 34,9	+ 2,7
10	+ 9,4	− 10,7	+ 10,4

Aus der Zusammenstellung geht hervor, daß eine annähernde Übereinstimmung der mit den drei Bestimmungsmethoden erhaltenen Werte nur in drei Fällen (1, 2, 10) erreicht worden ist; in den übrigen sieben Fällen beträgt die größte Differenz zwischen den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

für einen Versuch bestimmten einzelnen Werten 14,2 bis 54,4 ccm Suppe in 100 ccm des Ausgeheberten, also vollständig unbrauchbar große Differenzen. Die Ursache dieser großen Differenzen liegt darin, daß die durch Fett bestimmten Werte wesentlich höher als die durch Asche und Kolorimetrie bestimmten Werte sind. Die durch Asche und Kolorimetrie bestimmten Werte stimmen gut miteinander überein. In einem Falle (10) beträgt die Differenz + 10,4 ccm, in den neun übrigen ist sie wesentlich kleiner (1,0 bis 5,0 ccm). Es ist jetzt die Frage, sind die durch die Fettbestimmungen gefundenen Werte die richtigen oder die durch die Aschebestimmung und die Kolorimetrie gefundenen?

Trotz der geringen Zahl von Versuchen spricht die Übereinstimmung der aus Asche und Kolorimetrie gefundenen Werte für ihre Richtigkeit. Ferner erweist sich ein Teil der von diesen übereinstimmenden Werten abweichenden, durch die Fettbestimmung gefundenen Werte schon durch die Betrachtung dieser Werte an und für sich als falsch. In drei Fällen (4, 7, 8) ist die aus dem Fettgehalt im Ausgeheberten bestimmte Suppenmenge größer als die Menge des Ausgeheberten selbst. In 100 ccm To 102,4 resp. 105,9 ccm Su. Das muß falsch sein.

Nach dem, was wir über das Verhalten des Fettes im Magen wissen, ist die einfachste Erklärung für diesen Befund, daß das Fett sich von den übrigen Bestandteilen der Suppe getrennt und in relativ größerer Menge als die übrigen Bestandteile der Suppe zur Zeit der Ausheberung zurückgeblieben war, daß also die gefundene Fettmenge nicht der zur Zeit der Ausheberung noch im Magen vorhandenen Suppenmenge entspricht. Auch folgender Erklärungsversuch drängt sich auf: Die festen Bestandteile der Suppe sind im Magen zusammengedrängt worden. Die flüssigen Bestandteile der Suppe haben den Magen in vermehrter Menge verlassen (ähnlich wie ich es bei Fütterung von Fleischstückchen und Suppe beobachtet habe).[1]) Wäre der Erklärungsversuch richtig, dann müßte der aus der Asche berechnete Wert auch hoch sein, während der durch Kolorimetrie bestimmte Wert niedrig sein würde. In der Tat stimmen aber in den drei Fällen die aus Asche und durch Kolorimetrie bestimmten Werte gut miteinander überein und sind niedriger — in dem ersten Fall um ca. 50 % — als die aus dem Fett bestimmten Werte. Der Erklärungsversuch ist demnach abzulehnen.

Es bleibt die Tatsache, daß bei Verwendung der gefärbten Lehm-Fett-Mehlsuppe sich im Ausgeheberten die Menge der ursprünglichen Suppe aus dem

1) O. Prym, Die Entleerung des Magens, die Trennung des Festen und Flüssigen, das Verhalten des Fettes. Münch. med. Wochenschr. 1908 p. 57.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aschegehalt und durch Kolorimetrie annähernd bestimmen läßt, daß sich dies aber aus dem Fettgehalt nicht machen läßt.

Ein Einwand ist möglich. Wie wir gesehen haben, bedingt der Zusatz von Bolus alba eine geringe Änderung der physikalischen Eigenschaften der Fett-Mehlsuppe. Vielleicht ist es daher nicht erlaubt, die an der Lehm-Fett-Mehlsuppe gefundenen Resultate auf die Fett-Mehlsuppe ohne weiteres zu übertragen. Dieser Einwand war der experimentellen Prüfung jetzt leicht zugänglich, nachdem die vorigen Versuche gezeigt haben, daß die Kolorimetrie brauchbare Resultate gibt. Es war nur nötig, die genau nach der Sahli'schen Vorschrift hergestellte Suppe durch Heidelbeerinfus zu färben, und im Ausgeheberten die butyrometrische und die kolorimetrische Bestimmung zu machen und die aus diesen Bestimmungen berechneten Werte miteinander zu vergleichen.

Versuch 11.

Nach $^3/_4$ Stunde 200 ccm To erhalten, HCl +, freie Säure 53, G.-A. 76.

Fett in $\frac{Su}{2} = 18\ ^0/_{00}$, Fett in To $= 20\ ^0/_{00}$

Kolorimetrie $\sigma v = 4{,}85$ mm, $\tau o = 16{,}1$ mm.

Demnach x aus Fett $= 55{,}5$ ccm,
x „ Kolorimetrie $= 30{,}1$ „

Versuch 12.

Nach $^3/_4$ Stunde 180 ccm To erhalten, HCl —, G.-A. 30.

Fett in $\frac{Su}{2} = 18\ ^0/_{00}$, Fett in To $= 26\ ^0/_{00}$

Kolorimetrie $\sigma v = 4{,}85$ mm, $\tau o = 8{,}4$ mm.

Demnach x aus Fett $= 72{,}2$ ccm,
x „ Kolorimetrie $= 57{,}7$ „

Versuch 13.

Nach $^3/_4$ Stunde 285 ccm To erhalten, HCl +, freie Säure 66, G.-A. 89.

Fett in $\frac{Su}{2} = 18\ ^0/_{00}$, Fett in To $= 24\ ^0/_{00}$

Kolorimetrie $\sigma v = 4{,}85$ mm, $\tau o = 15{,}6$ mm.

Demnach x aus Fett $= 66{,}6$ ccm,
x „ Kolorimetrie $= 31{,}0$ „

Versuch 14.

Nach $^3/_4$ Stunde 250 ccm To erhalten, HCl +, freie Säure 94, G.-A. 114.

Fett in $\frac{Su}{2} = 18\ ^0/_{00}$, Fett in To $= 8\ ^0/_{00}$

Kolorimetrie $\sigma v = 4{,}85$ mm, $\tau o = 20{,}0$ mm.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Demnach x aus Fett = 22,2 ccm,
x „ Kolorimetrie = 24,2 „

Versuch 15.

Nach 1 Stunde 75 ccm To erhalten, HCl +, freie Säure 65, G.-A. 84.

Fett in $\frac{Su}{2}$ = 18 ‰, Fett in To = 36 ‰

Kolorimetrie σv = 2,45 mm, τo = 17,4 mm.

Demnach x aus Fett = 100,0 ccm,
x „ Kolorimetrie = 14,0 „

Versuch 16.

Nach 1 Stunde 190 ccm To erhalten, HCl +, freie Säure 71, G.-A. 87.

Fett in $\frac{Su}{2}$ = 18 ‰, Fett in To = 9 ‰

Kolorimetrie σv = 2,45 mm, τo = 20,0 mm.

Demnach x aus Fett = 25,0 ccm,
x „ Kolorimetrie = 12,2 „

Versuch 17.

Nach 1 Stunde 155 ccm To erhalten, HCl +, freie Säure 31, G.-A. 47.

Fett in $\frac{Su}{2}$ = 18 ‰, Fett in To = 27 ‰

Kolorimetrie σv = 2,45 mm, τo = 7,3 mm

Demnach x aus Fett = 75,0 ccm,
x „ Kolorimetrie = 33,5 „

Versuch 18.

Nach 1 Stunde 146 ccm To erhalten, HCl. +, freie Säure 18, G.-A. 44.

Fett in $\frac{Su}{2}$ = 18 ‰, Fett in To = 33 ‰

Kolorimetrie σv = 2,45 mm, τo = 5,8 mm.

Demnach x aus Fett = 91,6 ccm,
x „ Kolorimetrie = 42,2 „

In den folgenden Versuchen wurde eine Suppe verwandt mit einem geringeren Fettgehalt als Sahli vorschreibt:

Versuch 19.

Nach ½ Stunde 190 ccm To erhalten, HCl +, freie Säure 35, G.-A. 65.

Fett in $\frac{Su}{2}$ = 8 ‰, Fett in To = 10 ‰

Kolorimetrie σv = 10 mm, τo = 25,1 mm.

Demnach x aus Fett = 62,2 ccm,
x „ Kolorimetrie = 39,8 „

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch 20.

Nach $^1/_2$ Stunde 170 ccm To erhalten, HCl +, freie Säure 3, G.-A. 34.

Fett in $\frac{Su}{2} = 8\ ^0/_{00}$, Fett in To $= 17{,}5\ ^0/_{00}$

Kolorimetrie $\sigma v = 10$ mm, $\tau o = 18{,}2$ mm.

Demnach x aus Fett $= 109{,}3$ ccm,
x „ Kolorimetrie $= 55{,}0$ „

Versuch 21.

Nach $^1/_2$ Stunde 145 ccm To erhalten, HCl +, freie Säure 20, G.-A. 51.

Fett in $\frac{Su}{2} = 9\ ^0/_{00}$, Fett in To $= 7\ ^0/_{00}$

Kolorimetrie $\sigma v = 8{,}5$ mm, $\tau o = 20{,}0$ mm.

Demnach x aus Fett $= 38{,}8$ ccm,
x „ Kolorimetrie $= 40{,}2$ „

Versuch 22.

Nach $^3/_4$ Stunde To erhalten, HCl +, freie Säure 25, G.-A. 50.

Fett in $\frac{Su}{2} = 8\ ^0/_{00}$, Fett in To $= 10\ ^0/_{00}$

Kolorimetrie $\sigma v = 6{,}4$ mm, $\tau o = 20{,}0$ mm.

Demnach x aus Fett $= 62{,}2$ ccm,
x „ Kolorimetrie $= 32{,}0$ „

Versuch 23.

Nach $^3/_4$ Stunde 220 ccm To erhalten, HCl +, freie Säure 19, G.-A. 54.

Fett in $\frac{Su}{2} = 8\ ^0/_{00}$, Fett in To $= 9\ ^0/_{00}$

Kolorimetrie $\sigma v = 6{,}4$ mm, $\tau o = 21{,}0$ mm.

Demnach x aus Fett $= 56{,}2$ ccm,
x „ Kolorimetrie $= 30{,}5$ „

Versuch 24.

Nach $^3/_4$ Stunde 30 ccm To erhalten, HCl +, freie Säure 44, G.-A. 60.

Fett in $\frac{Su}{2} = 8\ ^0/_{00}$, Fett in To $= 3\ ^0/_{00}$

Kolorimetrie $\sigma v = 6{,}4$ mm, $\tau o = 30{,}0$ mm.

Demnach x aus Fett $= 18{,}7$ ccm,
x „ Kolorimetrie $= 21{,}3$ „

Versuch 25.

Nach $^1/_2$ Stunde erhalten 175 ccm To. HCl +, freie Säure 40, G.-A. 67.

Fett in $\frac{Su}{2} = 6\ ^0/_{00}$, Fett in To $= 4\ ^0/_{00}$

Kolorimetrie $\sigma v = 7{,}8$ mm, $\tau o = 20{,}0$ mm.

Demnach x aus Fett $= 33{,}3$ ccm,
x „ Kolorimetrie $= 39{,}0$ „

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Resultat der Versuche ist:

In 100 ccm des Ausgeheberten (To) ist ursprüngliche Suppe Su.

In Versuch	Nach Fettbestimmung ccm	Nach Kolorimetrie ccm	Differenz, auf die durch Kolorimetrie gefundenen Werte bezogen ccm
11	55,5	30,1	+ 25,4
12	72,2	57,7	+ 14,5
13	66,6	31,0	+ 35,6
14	22,2	24,2	— 2,0
15	100,0	14,0	+ 86,0
16	25,0	12,2	+ 12,8
17	75,0	33,5	+ 41,5
18	91,6	42,2	+ 49,4
19	62,2	39,8	+ 22,4
20	109,3	55,0	+ 54,3
21	38,8	40,2	— 1,4
22	62,2	32,0	+ 30,2
23	56,2	30,5	+ 25,7
24	18,7	21,3	— 2,6
25	33,3	39,0	— 5,7

Man sieht: nur in 4 Versuchen (14, 21, 24, 25) eine gute Übereinstimmung der auf die beiden verschiedenen Methoden gefundenen Werte für Su; in allen übrigen Versuchen weitgehende Differenzen (von 12,8 bis 86,0 ccm Su in 100 ccm). Daß die aus der Fettbestimmung gefundenen Zahlen die falschen sein müssen, wird für die Versuche 15 und 20 schon allein durch die Betrachtung dieser Zahlen an und für sich bewiesen (100,0 und 109,3, d. h. im Ausgeheberten in dem einen Versuch (15) der gleiche Fettgehalt, in dem anderen Versuch (20) ein höherer Fettgehalt als in der ursprünglichen Suppe, und dies in einem Ausgeheberten, das durch seine Gesamtacidität und durch das Vorhandensein von freier Salzsäure beweist, daß zu der ursprünglichen Suppe im Magen Magensaft hinzugekommen ist. Die Suppe ist also in der Tat verdünnt worden, der Fettgehalt zeigt dies aber nicht an. Bei der durch die Kolorimetrie gefundenen Werte finden sich solche Unstimmigkeiten nicht. In den meisten Fällen verläßt also bei der Entleerung des Magens das Fett und die übrigen Bestandteile der Suppe den Magen nicht gleichmäßig. Vielmehr findet eine Entmischung des Fettes aus der Suppe während der Magenverdauung statt. Das entmischte Fett bleibt im Magen verhältnismäßig länger zurück als die übrigen festen und flüssigen Bestandteile der Suppe. In vielen — den meisten — Fällen findet das quantitativ in so bedeutendem Maße statt, daß nicht nur theoretische Bedenken bestehen, sondern daß auch praktisch aus

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem Fettgehalt des Ausgeheberten der Gehalt an ursprünglicher Suppe im Ausgeheberten quantitativ nicht bestimmt, ja nicht einmal annähernd abgeschätzt werden kann.

Kurz gesagt: **To in Su läßt sich butyrometrisch nicht bestimmen.** „Die butyrometrische Methode nach Sahli und Seiler zur Untersuchung der Magenfunktion" ist daher auch in der neuesten Modifikation noch nicht einwandfrei.

Da sich — wie ich bei dieser Nachprüfung bestätigen konnte — mit Hilfe der neuen Sahli'schen Methode To in der größten Mehrzahl der Fälle mit genügender Genauigkeit bestimmen läßt, wird es jetzt das erste Ziel sein, eine leicht anwendbare Methode zu finden, um Su in To zu finden.

Meine hierfür angewandten Methoden — Aschebestimmung nach Zusatz von Bolus alba zur Suppe, Kolorimetrie nach Zusatz von Heidelbeerinfus zur Suppe — sind für die allgemeine Anwendung unbrauchbar, weil sie zu kompliziert und zeitraubend sind. Zu Untersuchungen dort, wo Laboratorien zur Verfügung stehen, kann ich beide Methoden empfehlen. Die Aschebestimmung hat den Vorteil, daß Beimischung von Galle sie nicht stört, den Nachteil, daß der Bolus eine unphysiologische Beimengung zur Suppe darstellt. Die kolorimetrische Bestimmung hat den Vorteil, daß keinerlei unphysiologische Beimengung in der Probesuppe enthalten ist, den Nachteil, daß die geringste Beimengung von Galle oder sonstigen färbenden Stoffen (etwa Blut) sie unmöglich macht. Sie läßt sich also nur in einem Bruchteil der Fälle verwenden.

Ist Su in To bestimmt, so wird die zweite Aufgabe sein, sich darüber klar zu werden, was To — Su ist, nicht reiner Magensaft, sondern mehrere Komponenten, die beachtet werden müssen. Es wird der Versuch gemacht werden müssen, sie auch quantitativ zu sondern. In Betracht kommt der Mundspeichel, die Sekretionen und Transsudationen der Magenschleimhaut und in einer sehr großen Zahl von Fällen rückläufig in den Magen eingetretener Duodenalinhalt (Galle, Darmsaft, Pankreassaft).

Zum Schlusse noch einige Worte zu den Bemerkungen Sahli's über meine frühere Arbeit.[1]) Zunächst die Anmerkung auf p. 544 der V. Aufl. des Lehrbuchs. Der Leser gewinnt an dieser Stelle den Eindruck, es sei deshalb auf die stärkere Speichelbeimengung

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 90 p. 310 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beim Essen der Suppe aufmerksam gemacht worden, weil der betreffende Autor — ich bin es — auf dem Standpunkte stehe, „der beim Essen mitverschluckte Speichel sei nicht als ein notwendiges physiologisches Ingrediens des Mageninhaltes zu betrachten". Ferner sei dieser Autor der Ansicht, „es sei ein Fehler im Schöpfungsplan, daß man das Essen nicht trinken kann". Nun, meine Ansicht ist das gewiß nicht. Ich habe gerade die Wichtigkeit der Speichelsekretion hervorgehoben und es für falsch erklärt, daß Sahli sie einfach vernachlässigen zu können glaubte.

Zu dem mir direkt gewidmeten Abschnitt p. 551 der V. Aufl. des Lehrbuchs, der beginnt: „Um zu zeigen, in welch sonderbarer Weise mit dem Schlagworte Schichtung in dem Kampf um die Mehlsuppe manipuliert und gegen dieselbe Stimmung gemacht wird, will ich als Kuriosum anführen, daß z. B. Prym usw. ..." ist folgendes zu sagen: Manipulationen mit dem Schlagworte Schichtung, in dem Sinne, wie Sahli das Wort braucht — *Trennung* verschiedener Schichten der Schwere nach — habe ich überhaupt nicht gemacht. Ich habe dazu das Wort „Sedimentierung" *benutzt* und mit Schichtung den Zustand des Mageninhaltes bezeichnet, der dadurch bedingt ist, daß die hintereinander genossenen Suppenteile im Magen keine innige Durchmischung erfahren. Zwischen dieser „Schichtung" und der „Sedimentierung" habe ich streng unterschieden. Sahli hat mich also — merkwürdigerweise — in diesem Punkte mißverstanden. Ich hoffe, daß Herr Professor Sahli mich nach dieser Aufklärung richtig verstehen und zugeben wird, „daß ich mir den Vorgang richtig überlegt habe" und „daß meine Versuche mit Bestimmtheit nicht gerade das Gegenteil von dem beweisen, was ich aus ihnen geschlossen habe".

Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aus der med. Universitätsklinik zu Bonn,
Direktor Prof. Schultze.

Untersuchungen über Art und Ursache von Gefäßreflexstörungen bei Syringomyelie.

Von

Privatdozent **Dr. H. Stursberg,**
Assistenzarzt an der Klinik.

Das Bestehen von Störungen im Gebiete der Gefäßnerven bei Syringomyelie wird in allen zusammenfassenden Abhandlungen, die sich mit dieser Erkrankung beschäftigen, anscheinend als erwiesen anerkannt. Diese Einmütigkeit ist um so auffallender, als nähere Angaben über die Art der Störungen, soweit ich die Literatur übersehe, bisher nicht vorliegen und als die Grundlagen für ihre Annahme verhältnismäßig dürftig und zum Teil anfechtbar sind. Denn die Erscheinungen, welche als Stütze für sie angeführt zu werden pflegen, die regelwidrige Blutverteilung, die Ernährungsstörungen der Haut usw., sind durchaus nicht derart, daß daraus mit Sicherheit auf eine Beeinträchtigung gerade der Gefäßnerven geschlossen werden müßte. Sie können vielmehr mindestens teilweise auf andere Umstände zurückgeführt werden, z. B. auf den Nichtgebrauch infolge der Muskellähmung, auf Verletzungen infolge der Empfindungsstörung oder auf Erkrankungen trophischer Nerven, falls man solche annehmen will.

Genauere Feststellungen über das Verhalten der eigentlichen Gefäßnerven, der Gefäßverengerer und Erweiterer, liegen meines Wissens bisher nicht vor, obwohl die in den letzten Jahren gewonnenen Kenntnisse über das Verhalten der Gefäßreflexe einen gangbaren Weg zur Prüfung dieser Fragen eröffnet haben.

Ich möchte im folgenden über derartige Untersuchungen berichten, aus denen sich einige Schlüsse über die Art der Gefäßnervenstörungen bei der Syringomyelie ziehen lassen.

Nachdem ich mich im Beginn der Versuche von dem Vorhandensein von Gefäßreflexen in den erkrankten Gliedmaßen über-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zeugt hatte, mußte ich mir die Frage vorlegen, ob der Ablauf dieser Reflexvorgänge regelrecht erfolge, oder ob sich irgendwelche Besonderheiten dabei nachweisen ließen.

Wir müssen annehmen, daß ein Gefäßreflex in der gleichen Weise wie jeder andere Reflexvorgang, etwa wie ein Sehnen- oder Hautreflex, abläuft: die sensible Erregung steigt zum Rückenmark auf, der Reiz wird hier auf eine Zelle übertragen und von dort in motorische Bahnen fortgeleitet. Daraus ergibt sich die Möglichkeit, auch Störungen der Gefäßreflexe je nach dem Sitz der zugrunde liegenden Erkrankung einzuteilen, und zwar 1. in Störungen, bei welchen der sensible, zum Rückenmark hinleitende Teil des Reflexorgans betroffen ist, 2. solche, bei denen die Erkrankung im motorischen Teil angreift und 3. solche, bei welchen beide Teile des Reflexbogens erkrankt sind. Endlich kämen noch Veränderungen in nicht zum Reflexbogen gehörigen, aber mit ihm in Verbindung tretenden zentralen Bahnen in Betracht. Eine Behinderung an der Übergangsstelle vom sensiblen zum motorischen Teil wird sich praktisch nicht von einer Erkrankung des sensiblen Teiles unterscheiden lassen.

Zur Feststellung, ob eine Störung der Gefäßreflexe besteht und besonders, welche der drei erstgenannten Möglichkeiten zutrifft, bietet die Syringomyelie besonders günstige Verhältnisse. Wenn wir mittels des Plethysmographen die Volumenkurve eines Vorderarmes aufzeichnen und nun einen Kältereiz einmal auf den anderen Vorderarm, das andere Mal auf die Füße einwirken lassen, so wird im letzteren Falle sicher die Erregung in regelrechter Weise ins Rückenmark und von hier aus weiter fortgeleitet werden, in ersteren dagegen in erkrankte Teile des Markes gelangen und sich nicht oder wenigstens nicht in normaler Weise fortpflanzen. Fehlt demnach bei Reizung des einen Unterarmes durch Kälte die normalerweise eintretende Zusammenziehung der Gefäße des anderen Unterarmes oder ist sie regelwidrig gering, so würde dies nur auf eine Störung im Bereich des Reflexbogens für die Armgefäße überhaupt schließen lassen. Bliebe dann bei Ausübung eines Kältereizes auf die Füße ebenfalls eine Zusammenziehung der Armgefäße aus, so müßte daraus der Schluß gezogen werden, daß der motorische Teil des Reflexbogens nicht normal sei, weil ja, wie gesagt, die Erregung von den Füßen aus in normaler Weise ins Rückenmark fortgeleitet wird. Tritt dagegen in diesem Falle eine gute Zusammenziehung der Armgefäße ein, so würde dies regelrechtes Verhalten des motorischen Teiles des Reflexbogens für die Arme beweisen, die vorher

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

festgestellte Störung also im zuleitenden („afferenten") Teil desselben zu suchen sein. Das Vorhandensein oder Fehlen der sogenannten „psychischen Reaktionen" würde ähnliche Folgerungen gestatten.

Verwickelt wird die Frage dadurch, daß für die Gefäßverengerer andere Wege anzunehmen sind wie für die Gefäßerweiterer, worauf später noch einzugehen sein wird, und daß es sich durch beim Menschen anwendbare Versuchsanordnungen kaum entscheiden lassen wird, ob Erweiterung der Gefäße durch Nachlaß des Tonus der Gefäßverengerer oder durch Reizung gefäßerweiternder Fasern bedingt ist.

Von den soeben entwickelten Gesichtspunkten ausgehend, habe ich bei 5 Kranken mit Syringomyelie Versuche angestellt. Ein näheres Eingehen auf die Krankengeschichten ist nicht erforderlich, ich beschränke mich vielmehr auf eine kurze Kennzeichnung der Fälle unter Hervorhebung der für das Verständnis der folgenden Darlegungen wichtigen Punkte.

Fall I. 18jähriger Schriftsetzer; aufgenommen 23. Februar 1910. Beginnende Syringomyelie. In der rechten Hand zeitweise Gefühl von Schwäche, deutliche Abmagerung der kleinen Handmuskeln mit EaR. im ersten Zwischenknochenmuskel, stärkerer Herabsetzung der Empfindung für Schmerz, geringerer für Temperaturunterschiede bei völlig erhaltener Berührungsempfindung.

An der Kleinfingerseite der linken Hand angeblich zeitweise Taubheitsgefühl, sonst links keine Störung.

Fall II. K., Tagelöhner, 47 Jahre alt; aufgenommen am 18. Februar 1910. Mäßig fortgeschrittene Syringomyelie. Hände kühl, bläulich, ausgesprochene Krallenstellung, rechts stärker als links, mit Versteifung einer größeren Anzahl von Fingergelenken. Haut der Hände verdickt, zeigt eine Reihe älterer und frischerer Narben. Nägel ebenfalls verändert. Alle diese Störungen rechts > links. Deutliche Abmagerung der kleinen Handmuskeln mit EaR. Berührungsempfindung ganz wenig beeinträchtigt. An der rechten Hand deutliche Herabsetzung der Schmerzempfindung; links wechselnde Angaben hierüber, anscheinend auch Herabsetzung, jedoch weniger ausgesprochen als rechts. Temperaturempfindung beiderseits an den Händen stark beeinträchtigt, r. > l., fast erloschen. Reflexe an den Beinen leicht gesteigert, r. > l. Rechts Babinski'sches Zeichen deutlich.

Fall III. St., Hausierer, 29 Jahre alt; aufgenommen 20. Juli 1910. Mäßig fortgeschrittene Syringomyelie. Deutliche Abmagerung des rechten Armes (Umfang rechts 1—2 cm geringer als links) einschließlich der Schultergürtelmuskulatur. Besonders stark sind die kleinen Handmuskeln rechts betroffen, die auch links etwas abgemagert sind. Starke bündelförmige Zuckungen am rechten Arm, die links fehlen. EaR. in den kleinen Handmuskeln rechterseits, Herabsetzung der Erreg-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

barkeit in den Armmuskeln für beide Stromesarten. Reflexe an den Armen gesteigert, besonders rechts, an den Beinen lebhaft aber nicht deutlich erhöht; kein Babinski'sches Zeichen. An der rechten Hand und am rechten Arm angeblich starke Störungen der Schmerz- und Temperaturempfindung. Keine deutlichen trophischen Störungen der Haut. Intelligenz gering. Eine gewisse Neigung zu Übertreibung scheint vorzuliegen, so daß die subjektiven Angaben des zur Unfallbegutachtung überwiesenen Kranken mit Vorsicht zu verwerten sind.

Fall IV. Kl., Schiffer, 35 Jahre alt; aufgenommen 27. Juli 1910. (Bereits in früheren Jahren mehrfach beobachtet.) Sehr weit vorgeschrittene Syringomyelie. Fast unbrauchbare Krallenhand beiderseits mit schweren trophischen Störungen der Haut an beiden Händen und Armen, sehr weit vorgeschrittene Abmagerung der Muskeln, starke Herabsetzung der Schmerzempfindung und der Temperaturempfindung. Nur starke Hitze wird wahrgenommen.

Fall V. R., Putzer, 40 Jahre alt.[1]) Mäßig fortgeschrittene Syringomyelie mit starken Störungen am rechten, ganz geringen am linken Arm. Starke trophische Störungen an den Fingern der linken Hand, besonders auch vitiligoartige Hautveränderungen, links geringere Störungen gleicher Art fast ausschließlich auf die Fingerspitzen beschränkt. Muskulatur gut entwickelt, keine Abmagerung einzelner Muskeln erkennbar. Schmerzempfindung an der rechten Hand, am rechten Unterarm und an der Rückseite des rechten Oberarmes ziemlich stark, am linken Unter- und Oberarm nur wenig herabgesetzt. Temperaturempfindung an der rechten Hand fast aufgehoben, am rechten Unterarm schwer gestört, links sehr gut erhalten, so daß selbst geringe Temperaturunterschiede sofort und ohne Schwierigkeit erkannt werden. Babinski'sches Zeichen und Kniereflexsteigerung rechterseits.

Über die Versuchsanordnung ist folgendes zu bemerken. Ein Unterarm wurde in der üblichen Weise unter sorgfältiger Vermeidung von Stauung in den Plethysmographen eingeschlossen und die Kurve mit Hilfe eines nach Strasburger's Angaben hergestellten Volumenschreibers[1]) auf der Trommel des Kymographions aufgezeichnet. Der freie Unterarm wurde bequem in eine Wanne gelagert und die Temperaturreize dann durch Eingießen von Wasser in diese ausgeführt, natürlich unter möglichster Vermeidung mechanischer Reizung. In gleicher Weise wurde bei Einwirkung auf die Füße verfahren. Zur Beendigung des Bades wurde der Arm von einer Hilfsperson vorsichtig aus der Wanne gehoben und fest gelagert. Das Fußbad dagegen wurde schnell durch einen weiten Schlauch abgesaugt, weil ein Herausnehmen

1) Für Überweisung dieses Kranken bin ich der chirurgischen Klinik zu besonderem Dank verpflichtet.

2) Bisher noch nicht veröffentlicht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Füße aus der Wanne nicht ohne Störung der Kurven möglich war. Als „psychischer Reiz" kam besonders Kopfrechnen zur Anwendung, ferner Fragen nach für den Kranken wichtigen Angelegenheiten (z. B. Rente), Ankündigung unangenehmer Maßregeln, deren Ausführung dann unterblieb, endlich in einigen Fällen leichte Schmerzreize.

Das Ergebnis der Versuche ist in der umstehenden Übersicht zusammengestellt, deren Anordnung wohl keiner eingehenderen Erklärung bedarf. Die Zahlen geben die Abnahme und die Zunahme des Volumens in Kubikzentimetern an. In beiden Fällen ist die mittlere Stellung der Kurve vor Anwendung des Reizes als Ausgangswert zugrunde gelegt, sodaß als Zunahme nur der Anstieg über diese Höhe, nicht etwa die gesamte Zunahme vom tiefsten Punkte der Senkung an, zu verstehen ist. Da es sich wesentlich um einen Vergleich der Werte in den einzelnen Fällen handelt, habe ich von einer Umrechnung auf %-Zahlen abgesehen und nur angegeben, wie viel eine Änderung von 1 ccm auf 100 des Volumens berechnet ausmachen würde. Die Anwendung des Zeichens für „mehr als" (/) erklärt sich dadurch, daß der von mir benutzte Schreiber im äußersten Falle eine Änderung von 5 ccm wiedergibt. Um größere Schwankungen aufzuzeichnen, muß der Schreibhebel unter Öffnung des übertragenden Luftraumes zurückgestellt werden, was ich in der Mehrzahl der Fälle unterließ, weil es mir nicht auf Feststellung absoluter Werte ankam. Einige Male (besonders in Fall 5) erfolgte der Abfall so schnell und kräftig, daß der Zylinder des Volumenschreibers leergesaugt wurde. Eine Verdoppelung des Zeichens // bedeutet, daß hier nach der Art des Abfalles und weiteren Verlaufes der Kurve ein beträchtliches Überschreiten der angegebenen Zahlen anzunehmen war.

Wenn angängig wurden die Plethysmogramme abwechselnd von beiden Vorderarmen gewonnen. Im Fall 3 mißlangen aber die meisten Versuche am rechten Vorderarm, weil sehr oft außerordentlich starke bündelweise Zuckungen besonders im zweiköpfigen Armmuskel erhebliche Störungen in der Aufzeichnung hervorriefen. In Fall 4 war linkerseits infolge der starken Abmagerung der Unterarmmuskeln, wodurch an der Streckseite eine Einsenkung zwischen den Unterarmknochen entstand, eine Abdichtung des Plethysmographen nicht in ausreichender Weise möglich, sodaß ich hier nur Kurven vom rechten Arm erhalten konnte.

Daß die Zahlen bei gleicher Versuchsanordnung nicht jedesmal völlig gleichmäßig sind, kann nicht wundernehmen, weil die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bezeichnung der Beobachtung	Plethysmogramme des Unterarmes	I. Kältewirkung a) v. anderen Unterarm aus: Abnahme Art des Abfalles	Abnahme Stärke ccm	Zunahme ccm	b) von den Füßen aus: Abnahme Art des Abfalles	Abnahme Stärke ccm	Zunahme ccm
Fall 1. (N.)	rechts	zieml. steil steil	1,5 > 1,75	3,25 ?	steil sehr steil	>> 1,75 >> 3,25	3,5
	links	steil steil	> 2,5 1,8	? 0,6 (vielleicht mehr)	steil	>> 3,5	
Fall 2. (K.)	rechts	steil	2,0	2,5	steil	2,0	2,5
		langsam	0,75	0,5	steil	4,0	bei 0,5 abgebrochen
		langsam langsam	0,75 1,1	0,5 ?			
	links		Spur	Spur	langsam	2,6	0,6
		langsam langsam	0,7 0,25	? 0	steil steil	>> 2,5 >> 3,25	bei 1,1 abgebrochen
		langsam zieml. steil	1,2 1,8	2,0 ?			
Fall 3. (St.)	rechts	langsam	0,5	3,0	steil	2,2	2,5
	links	sehr langsam	0,6	3,0	steil	> 3,0	?
		steil	3,0	1,25	sehr steil	>> 3,5	?
		ziemlich steil	> 3,4	0	sehr steil	>> 4,5	?
Fall 4. (Kl.)	rechts	steil	1,0	1,0	steil	>> 2,5	1,5
		langsam	0,5 *	0	steil	> 4,5	
		langsam	0,7 *	0	sehr steil	9,0	
					sehr steil	7,0	
Fall 5. (R.)	rechts		Spur?	2,0		Spur?	2,5
		langsam	0,4 *)	2,0	steil	2,2	0
		langsam	0,5*)[1]	1,7	steil	2,2	1,1
	links	ziemlich steil	1,0	1,4	steil	2,4	1,5
			Spur	?	steil	3,5	1,5
		langsam	0,8 *)	0,4			

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Wärmewirkung						„Psychische Reaktion“	Bemerkungen
a) v. anderen Unterarm aus			b) von den Füßen aus				
Abnahme		Zunahme	Abnahme		Zunahme		
Art des Abfalles	Stärke ccm	ccm	Art des Abfalles	Stärke ccm	ccm		
						Auf Rechnen keine deutliche Zusammenziehung, jedoch nur ein Versuch.	± 1 ccm = ± 0,147 %
steil	1,5	1,75					
			ziemlich steil	1,4	bei 1,1 abgebrochen	Wechselnd; bei Rechnen einige Male gering, zu anderer Zeit steiler Abfall um mehr als 3,0.	± 1 ccm = ± 0,12 %
langsam	0,5	3,0 *	ziemlich steil	1,0	bei 1,75 abgebr.		*) In diesem Versuch wurde eine kalte Übergießung der rechten Hand unmittelbar angeschlossen, dabei nur spurweise Volumsabnahme.
						Wechselnd; im ganzen auf Rechnen sehr gering, auch auf Schmerz nicht besond. ausgiebig.	± 1,0 ccm = 0,115 %
steil	1,4	2,0	langsam	1,0	bei 2,2 abgebrochen		
langsam	0,5	2,5					
ziemlich steil	1,0	0,5 †	langsam	0,8	0,7	Sehr stark auf alle Reize, z. B. bei Rechnen bis >3,5 ccm Abnahme.	± 1,0 ccm = ± 0,125 %
	Spur?	0,8 †	ziemlich steil	1,25	0,5		In den mit * bezeichneten Versuchen war die Volumsabnahme sehr kurzdauernd, ½ Min. u. weniger. In den mit † bezeichneten Versuchen wurde der Anstieg mehrfach durch anscheinend psychisch bedingte Senkungen unterbrochen.
ziemlich steil	1,0 *	0,5					
langsam	0,8	0		Spur	2,1	Recht gut; bei Rechnen bis zu 4,0, bei Besprechung der Unfallangelegenheit 3,0 ccm Abnahme	± 1 ccm = ± 0,1 %
	Spur	1,0					*) Vgl. Bemerkung zu Fall 4.
steil	0,75	1,7	langsam	0,5	3,1		[1]) Vorher warmes Bad d. l. Unterarmes.
			langsam	1,5 [2])	0,5		[2]) Temperatur des Fußbades 42°.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuchsbedingungen verwickelt und zum Teil unserer genauen Einsicht entzogen sind. Besonders machen sich psychische Vorgänge nicht selten störend bemerklich.

Gelegentlich ließ sich z. B. ein plötzliches Fallen der Kurve darauf zurückführen, daß der Kranke, wie er auf Befragen angab, in dem betreffenden Augenblick über dieses oder jenes nachgedacht hatte, oder ein unvermuteter Abfall schloß sich unmittelbar an ein plötzliches Geräusch, das Vorüberfahren eines Wagens oder ähnliches, an. Auch für die Stärke der Zusammenziehung bei Kälteeinwirkung spielt der Grad der dadurch ausgelösten unangenehmen Empfindung, worauf wir später noch zurückkommen werden, eine nicht zu unterschätzende Rolle.

Am klarsten und einfachsten ist die Beurteilung der Wirkung des Kältereizes und sie ist daher bei Besprechung der Versuchsergebnisse in erster Linie zu berücksichtigen.

Bei Durchsicht der in der Zusammenstellung unter Ia aufgeführten Zahlen fällt sogleich auf, daß die Rückwirkung von Arm zu Arm, soweit die Abnahme des Volumens in Frage kommt, nur im 1. Falle in allen Versuchen, im 3. Falle in 2 Versuchen und im 2. Falle ebenfalls in 2 Versuchen einigermaßen ausgiebig ist. In allen übrigen Versuchen ist sie gering und bleibt zweifellos gegenüber den bei Gesunden beobachteten Werten ganz beträchtlich zurück. Auch der Abfall der Kurve entspricht in der übergroßen Mehrzahl der Versuche nicht der bei Gesunden gewöhnlich beobachteten Form, die ich in der Zusammenstellung kurz als „steil" bezeichnet habe, sondern verläuft beträchtlich langsamer. Endlich sei noch bemerkt, daß auch die Dauer der Volumenabnahme oft nur verhältnismäßig gering ist. Diejenigen Versuche, bei denen dies am stärksten hervortrat, sind in der Zusammenstellung besonders gekennzeichnet, aber auch unter den übrigen finden sich noch solche mit auffallend kurzer Dauer der Gefäßzusammenziehung.

Im Gegensatze hierzu ist die Rückwirkung von den Füßen aus, Spalte Ib, in der überwiegenden Mehrzahl der Versuche recht ausgiebig und wohl im wesentlichen nicht geringer als bei gesunden Personen. Der Abfall der Kurve erfolgt dabei schnell und steil und hält lange an. Am geringsten ist durchschnittlich die Abnahme im 5. Falle und fehlt hier in einem Versuche fast vollständig. Wodurch letzteres bedingt war, ließ sich nicht mit Sicherheit entscheiden. Ein auffallend langsamer Abfall wurde außerdem nur 1 mal (in Fall 2) beobachtet.

Ein Vergleich zwischen den Spalten Ia und Ib ergibt im 4. Falle außerordentlich starkes Überwiegen der Zusammenziehung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Armgefäße bei Kälteeinwirkung auf die Füße gegenüber der durch Kältereiz auf den anderen Arm ausgelösten, beträchtliches Überwiegen auch in der Mehrzahl der Versuche bei den Fällen 2 und 5. Nur in Fall 1 und 3 stehen sich beide Werte mehrfach nahe. Auch in Bezug auf die Art des Kurvenabfalles ist ein deutlicher Gegensatz zwischen Ia und Ib festzustellen, indem die Häufigkeit regelwidrig langsamen Abfalles bei Abkühlung des Armes bei weitem überwiegt.

Vergleichen wir die Größe dieser Unterschiede in den einzelnen Fällen mit den oben angedeuteten klinischen Befunden, so ergibt sich der größte Abstand zwischen beiden bei dem schwersten Falle (Fall 4), der geringste bei dem leichtesten Falle (Fall 1). Fall 3, der mehrfach gute Gefäßzusammenziehung bei Kältereiz am Arme zeigte, nimmt in dieser Hinsicht eine Sonderstellung unter den fortgeschritteneren Fällen ein. Er ist aber auch klinisch ungewöhnlich durch das Bestehen einer Reflexsteigerung an den Armen, die im Verein mit den von den Handmuskeln bis zum Schultergürtel ausgedehnten Muskelabmagerungen für sehr hohen Sitz der Erkrankung bei beträchtlicher Längenausdehnung in der vorderen grauen Substanz spricht. Man würde vielleicht daran denken können, daß die zur Störung der Temperaturempfindung führende Leitungsunterbrechung in diesem Falle verhältnismäßig hoch sitzt an einer Stelle, welche für den, wie später noch zu besprechen sein wird, abwärts gerichteten Gefäßreflexbogen nicht wesentlich in Betracht kommt.

Das Ergebnis der bisherigen Erörterung können wir dahin zusammenfassen, daß bei einem Teil der untersuchten Fälle von Syringomyelie Abweichungen im Bereiche der Gefäßreflexe bestehen und zwar in dem Sinne eines regelwidrig großen Unterschiedes zwischen der durch Kälteeinwirkung von den Beinen und der durch gleiche Einwirkung vom anderen Arme aus hervorgerufenen Gefäßverengerung am Unterarm. Auf Grund der Vorstellungen, von denen wir oben ausgingen, müssen wir hieraus den Schluß ziehen, daß höchstwahrscheinlich eine Störung im zuführenden Teile des die Gefäßreflexe vermittelnden Reflexbogens vorliegt. Daß neben ihr auch noch eine Störung im motorischen Teile besteht ist naturgemäß nicht mit Sicherheit auszuschließen, im Vergleich mit der Beein-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

trächtigung des sensiblen Teiles kann sie aber nicht irgendwie beträchtlich sein.

Unterstützt wird diese Anschauung durch das Verhalten der psychischen Reaktionen. Daß dieses auch schon bei völlig gesunden Personen große Unterschiede zeigt, ist bekannt und durchaus erklärlich, wenn man berücksichtigt, wie viele schwer oder gar nicht zu durchschauende Umstände, z. B. mehr oder weniger guter Wille, eine gestellte Aufgabe zu lösen, verschiedene Empfindlichkeit gegen Reize usw., auf den Ausfall des Versuchs einwirken. Ich habe daher für diese Reaktionen auch von Berechnung eines zahlenmäßigen Ergebnisses für jeden einzelnen Versuch abgesehen und gebe nur den Gesamteindruck wieder, den man bei Durchsicht der Kurven erhält.

Die ausgiebigste Gefäßzusammenziehung am Arme auf psychische Reize hin, fand sich bei dem vierten Kranken, dem schwersten der untersuchten Fälle, und zwar in allen Versuchen ziemlich gleichmäßig. In den anderen Fällen war das Ergebnis wechselnd. Gelegentlich fand sich starke Volumenabnahme, nur bei Fall 1, bei dem allerdings nur ein Versuch in dieser Richtung angestellt werden konnte, hatte Kopfrechnen keinen nennenswerten Einfluß.

Außer im Falle 5 kam ein Überwiegen der psychischen Reaktionen über die von den Beinen aus durch Kältewirkung hervorgerufene Zusammenziehung der Armgefäße nur ausnahmsweise vor. Die Wirkung des kalten Armbades wurde dagegen häufig von ihnen übertroffen, ein Verhalten, welches bei gesunden Personen zum mindesten recht ungewöhnlich zu sein scheint und welches wieder bei dem schwersten Falle (Fall 4) am ausgesprochensten hervortrat.

Auch diese Befunde beweisen eine jedenfalls im wesentlichen regelrechte Tätigkeit der gefäßverengernden Nerven, unterstützen also, wie gesagt, die auf andere Weise erhaltenen Ergebnisse.

Der Umstand, daß die anfängliche Abnahme des Volumens bei Anwendung warmer Fußbäder diejenige bei Wärmewirkung auf den Arm wenig oder gar nicht überwiegt, spricht nicht gegen die obigen Ausführungen. Denn während ein kaltes Bad an den Füßen eine oft als recht unangenehm bezeichnete Empfindung auslöste, neben dem Kältereiz also eine gelegentlich starke Unlustempfindung einwirkte, die an den Teilen mit gestörter Temperaturempfindung fehlte, wird ein Fußbad von 40° und selbst von noch etwas höherer Temperatur meist durchaus nicht unangenehm empfunden. Ein Teil des Reizes kommt also hier in Fortfall und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dies macht sich naturgemäß in einer Verminderung der Reizwirkung bemerklich.

Diese Feststellung führt uns zu der Frage, ob sich der Teil der sensiblen Bahn genauer bestimmen läßt, dessen Erkrankung die Herabsetzung der Gefäßreflexe bei Einwirkung des Reizes auf die Haut der Arme bedingt. Es sind mehrere Möglichkeiten zu berücksichtigen. Zunächst könnte die schwächere Wirkung vom Arme aus lediglich durch den Fortfall der Unlustempfindung bei unversehrtem Reflexbogen bedingt sein, also auf einer Unterbrechung derjenigen Bahnen beruhen, welche die Kälteempfindung zum Großhirn fortleiten. Sodann käme eine Erkrankung im sensiblen Teile des Reflexbogens selbst in Betracht, also eine Störung, welche, unabhängig von der zum Bewußtsein kommenden Empfindung, die Leitung von der Haut zum Rückenmark oder in diesem unterbricht. Endlich könnten die beiden bisher besprochenen Störungen nebeneinander bestehen.

Eine für alle Fälle zutreffende Entscheidung darüber, welche von diesen Möglichkeiten zutrifft, wird sich schon mit Rücksicht auf die verschiedene Ausdehnung der Erkrankung im Rückenmark nicht treffen lassen. Eine hochsitzende Höhlenbildung wird z. B. mehr die Leitung zum Gehirn hin unterbrechen, eine weiter abwärts gelegene dagegen vielleicht mehr den Reflexbogen treffen.

Jedenfalls muß aber zugegeben werden, daß die ersterwähnte Möglichkeit, Fortfall der Unlustempfindung, sicher eine Rolle spielen kann. Für allein ausschlaggebend möchte ich sie aber im Hinblick auf den Befund im 5. Falle nicht halten, vielmehr spricht diese Beobachtung für die Annahme einer Störung im Reflexbogen selbst. Denn bei dem Kranken war (bei Fehlen nennenswerter Störungen an den Muskeln beider Hände und Arme) die Temperaturempfindung am linken Arm sicher völlig regelrecht, rechts dagegen schwer gestört, und trotzddm waren die Gefäßreflexe bei Einwirkung der Kälte am linken, regelrecht empfindenden Arm eher noch etwas schwächer als bei Abkühlung des rechten Armes. Handelte es sich allein um einen Ausfall der durch die Kälte ausgelösten Unlustempfindung, so wäre doch wohl ein Überwiegen der Gefäßzusammenziehung bei Abkühlung des linken Armes eingetreten. Die Annahme einer erheblicheren Störung im motorischen Teile des Gefäßreflexbogens, die ja auch zur Erklärung dieses Verhaltens herangezogen werden könnte, wird gerade in diesem Falle durch die guten psychischen Reaktionen widerlegt.[1])

1) Die 3. Beobachtung kann leider hier nicht verwertet werden, weil am

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die eben besprochene Beobachtung ist weiterhin noch für die Frage von Bedeutung, ob die Reize, welche die Gefäßreflexe auslösen, durch die gleichen Bahnen vermittelt werden wie die Hautempfindung oder ob ihnen besondere Bahnen zur Verfügung stehen. Da keine nennenswerten Störungen im motorischen Teile des Reflexbogens erkennbar sind, so würde sich das Verhalten in derartigen Fällen, gleichmäßig schlechte Rückwirkung von dem Arme mit erhaltener wie von dem mit gestörter Temperaturempfindung, wohl nur durch die Annahme besonderer Bahnen erklären lassen, die ohne gleichzeitige Erkrankung der die Temperatur e m p f i n d u n g vermittelnden Bahnen allein geschädigt sein können. Möglich wäre allerdings auch, daß zwar die gleichen Nervenfasern die beiden verschiedenen Erregungen leiten, daß aber die Umsetzung des zugeleiteten Reizes auf zentrale Bahnen für die Fortleitung nach dem Gehirn zu an anderer Stelle geschieht als die Umsetzung für die reflektorische Erregung der Gefäßnerven.

Da diese Fragen nicht nur für die Lehre von der Syringomyelie, sondern noch mehr für die allgemeine Physiologie von wesentlicher Bedeutung sind, wäre die Nachprüfung der Befunde an ähnlichen Fällen von Syringomyelie mit vorwiegend einseitigen Empfindungsstörungen dringend erwünscht.

Mit einigen Worten muß ich noch auf das Verhalten der Volumen z u n a h m e nach Ablauf der durch Kälte hervorgerufenen Verengerung oder unter Wärmewirkung eingehen. Die Beurteilung ist hier, wie bereits oben erwähnt wurde, naturgemäß unsicherer, weil sich beim Versuch am Menschen nicht entscheiden läßt, ob die Gefäßerweiterung durch Nachlaß des Tonus der gefäßverengernden oder durch Reizung der gefäßerweiternden Nerven bedingt ist.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß in denjenigen Versuchen, welche ausreichend lange fortgeführt werden konnten, fast ausnahmslos eine Gefäßerweiterung verzeichnet wurde, die allerdings nur selten ausgiebig war. Unterschiede erheblicherer Art zwischen der Rückwirkung vom Arm und derjenigen von den Füßen aus sind hier nicht nachzuweisen. —

Um noch weiterhin die Richtigkeit unserer Darstellung zu prüfen, scheint es mir zweckmäßig, die Ergebnisse daraufhin zu

rechten Arm nur ein Versuch einwandfrei gelang. Außerdem zeigte sie die oben erwähnten Abweichungen im klinischen Befunde, die ihre Beurteilung erschweren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

untersuchen, ob sie mit den über die Anatomie und Physiologie der Gefäßnerven und über die Syringomyelie bekannten Tatsachen in Einklang stehen.[1])

Am besten geklärt sind die Verhältnisse bei den gefäßverengernden Nerven, den Vasokonstriktoren oder Vasomotoren[2]) im engeren Sinne.

Die Zellen, von denen sie ausgehen, liegen wahrscheinlich in den seitlichen Teilen der grauen Substanz des Rückenmarkes. Die hier entspringenden Fasern verlaufen durch die vorderen Wurzeln zu den weißen Zweigen der Rami communicantes und in diesen zu den Nervenknoten des sympathischen Grenzstranges. Auf Grund der Tierversuche muß angenommen werden, daß die für die vorderen Gliedmaßen bestimmten Gefäßverengerer aus dem mittleren Brustmark hervorgehen. Nach Eintritt in einen Nervenknoten des Grenzstranges werden alle Fasern durch eine Zelle unterbrochen und ziehen dann zu den Gefäßen weiter, zum geringen Teile unmittelbar, zum größeren Teile auf dem Wege durch das Armnervengeflecht.

Die sympathischen Nervenzellen sind nach den Untersuchungen von Langley nicht befähigt, echte Reflexe zu vermitteln, vielmehr ist für das Zustandekommen solcher stets die Mitwirkung des Zentralnervensystems nötig. Die sog. „Axonreflexe" Langley's spielen für die Vermittelung der Reflexe von den Beinen zu den Armgefäßen wohl kaum eine Rolle.

Bei einer umschriebenen Erkrankung im Halsmark, wie sie die Syringomyelie darstellt, würde man also rein theoretisch, wenn die Auffassung, daß die gefäßverengernden Nerven im Brustmark

1) Die folgenden Ausführungen stützen sich besonders auf die zusammenfassenden Arbeiten von Asher, Die Innervation der Gefäße, Ergebnisse der Physiologie 1. Jahrgang 1902, II; Langley, Das sympathische und verwandte nervöse Systeme der Wirbeltiere (autonomes nervöses System), ebenda 2. Jahrgang 1903, II; Bayliss, Die Innervation der Gefäße, II. Die Regulation der Blutversorgung, ebenda 5. Jahrg. 1906; Luciani, Physiologie des Menschen, I. Bd. p. 279 ff.; Grützner, Über vasomotorische Nerven und die durch sie bedingten Leistungen der Gefäße, Referat auf der 31. Wanderversammlung der südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte in Baden-Baden 1906; L. R. Müller, Studien über die Anat. u. Histologie des sympath. Grenzstranges usw., Verhandl. des 26. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1909, p. 658.

2) Dieser in doppeltem Sinne gebrauchte und daher oft unklare Ausdruck wird wohl zweckmäßigerweise durch die eindeutigen deutschen Bezeichnungen „Gefäßnerven" und „gefäßverengernde Nerven" oder kurz „Gefäßverengerer" ersetzt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

entspringen, auch beim Menschen zutrifft, regelrechte Tätigkeit dieser Nerven erwarten müssen, soweit sie unabhängig von reflektorischen Erregungen verläuft, ferner regelrechte Zuleitung und Umsetzung reflexerzeugender Reize von den Beinen und, solange kein stärkerer Druck auf die absteigenden Bahnen im Halsmark ausgeübt wird, auch vom Gehirn aus. Dagegen wäre eine Störung in der Zuleitung solcher Reize von den Armen aus zu erwarten. Damit stimmt der von uns tatsächlich erhobene Befund vollkommen überein.

Bemerkenswert in theoretischer Hinsicht ist noch aus anderen Gründen die 4. Beobachtung. Bei diesem Kranken bestand eine ganz außerordentlich starke Abmagerung der Vorderarm- und Handmuskeln, so daß die verhältnismäßig große Masse des im Plethysmographen eingeschlossenen Armes zum ganz überwiegenden Teile durch die ungewöhnlich starken Knochen und die Haut dargestellt wurde, und trotzdem hatten Kältereize zum Teil sehr kräftige Wirkungen. Das Volumen zeigte Abnahmen bis zu 1,125 %. Dieses Ergebnis entspricht durchaus der Annahme, daß die Haut sehr reichlich mit gefäßverengernden Nerven versorgt ist und sich ausgiebig an der durch Gefäßreflexe hervorgerufenen Veränderung des Volumens beteiligt, während die Muskeln wesentlich ärmer an derartigen Fasern sind.

Über Verlauf und Wirkungsweise der gefäßerweiternden Nerven ist noch keine völlige Einigkeit erzielt, und ich kann von ihrer Besprechung um so eher absehen, als, wie oben dargelegt wurde, unsere Versuche keine sicheren Schlüsse über ihr Verhalten zulassen. —

Die Versuchsanordnung, mit deren Hilfe die mitgeteilten Ergebnisse erzielt wurden, Vergleich der Gefäßreflexstärke bei Einwirkung des Reizes auf gesunde und auf kranke Teile, wird auch bei anderen Erkrankungen gewisse Aufschlüsse über das Verhalten der Gefäßnerven erbringen können, die um so wertvoller sind, als sich unsere Kenntnisse auf diesem Gebiete bisher fast ausschließlich auf den Tierversuch gründen. So ließe sich z. B. in geeigneten Fällen peripherer Neuritis feststellen, ob eine Erkrankung der Gefäßnerven dabei vorliegt oder ob die sensiblen und motorischen Bahnen allein erkrankt sind. Versuche in dieser Richtung, die ich bei einem Kranken mit schwerer Neuritis an beiden Armen vornahm, scheiterten leider an dem ungeschickten Verhalten der Versuchsperson.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Besprechungen.

1.

Shimodaira, Experimentelle Beiträge zur Wirkungsweise der Bier'schen Stauungstherapie. Arbeiten aus dem Institute zur Erforschung der Infektionskrankheiten in Bern (herausgegeben von Kolle) Heft 5. Jena 1910.

Nach eingehender Darstellung der bisherigen klinischen Erfahrungen über die Bier'sche Stauung und der experimentell versuchten Erklärungen berichtet Verf. seine Versuche an Kaninchen über den Gehalt des Stauungsödemes an Opsoninen, Komplementen, komplementbindenden Substanzen, Agglutininen und Bakteriziden teils bei normalen, teils bei infizierten Tieren, und vergleicht die Werte mit den entsprechenden des zugehörigen Blutserums. Keiner dieser Schutzstoffe ist im Stauungsgebiet derart vermehrt, daß allein dadurch die günstige Wirkung erklärt werden könnte. Man muß nach Verf. ein kompliziertes Zusammenwirken vieler Faktoren annehmen. Wurden in das Stauungsgebiet Bakterien (Cholerakultur) injiziert, so konnten nachher durch die Komplementbindungsreaktion keine bakteriellen Substanzen (kein Antigen) nachgewiesen werden. Daraus schließt Verf., daß sich die Bakterien im Stauungsgebiet nicht vermehren, sondern zugrunde gehen, und daß die gelösten, aus den Bakterien stammenden Stoffe rasch resorbiert oder vollkommen zerstört werden.

R. Siebeck, Heidelberg.

2.

R. Bernert, Kardiale Dyspnoe. Leipzig und Wien, Franz Deuticke 1910.

Nach einer Einleitung, in der die so komplizierten Beziehungen zwischen Respiration und Zirkulation eingehend besprochen werden, teilt Verf. seine eigenen Versuche mit; an kurarisierten Hunden wurden bei künstlicher Atmung verschiedene Größen des Kreislaufes (so Arteriendruck, Vorhofdruck, Venendruck, Pulmonalisdruck), ihre Reaktion auf elektrische Reizung des Ischiadicus, ihr Verhalten bei intakten und bei durchschnittenen Vagi, bestimmt und mit den entsprechenden Verhältnissen bei ungenügender Ventilation (also im „dyspnoischen" Zustande) verglichen; zum Teil wurde die Bock-Hering'sche Anordnung benutzt. Die meisten Versuche sind so kompliziert, die Bedingungen nicht nur durch die künstliche Atmung, sondern auch durch die für die Bestimmungen notwendigen Eingriffe so unnatürlich, daß sich die Ergeb-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nisse nur sehr schwer auf die natürlichen Verhältnisse übertragen lassen. Ganz besonders gilt dies, wie Verf. selbst zugibt, für die Beurteilung der direkten mechanischen Beeinflussung.

Von den Resultaten seien folgende Punkte hervorgehoben: bei ungenügender Ventilation steigt der Druck im l. Vorhofe an, d. h. die Herzarbeit wird schlechter; bei Ischiadicusreizung im eupnoischen Zustande geht die Steigerung des arteriellen Druckes mit Vorhofsdrucksenkung, im dyspnoischen Zustande mit Vorhofsdrucksteigerung einher: rechter und linker Ventrikel verhalten sich im wesentlichen gleich. — Die verschiedenen Momente, die zur Erklärung der Kreislaufsverhältnisse bei Dyspnoe herangezogen werden können, werden ausführlich erörtert.

Ein weiteres Kapitel behandelt die von Basch'sche Theorie der Lungenschwellung und Lungenstarrheit, die Verf. durch eingehende Kritik der Einwände, besonders von Hofbauer, Sihle, Einthoven und Kraus, sowie durch die Ergebnisse eigener Versuche zu stützen sucht. Der Ansicht des Verf., daß die gegen die Thorie erhobenen Einwände völlig widerlegt seien, kann ich mich nicht anschließen; vor allem scheint mir die „Lungenschwellung" weder durch die physikalisch-theoretische Überlegung, noch durch das vorliegende Versuchsmaterial zwingend begründet zu sein.

Den Schlußsätzen der eingehenden Untersuchung, daß man für das Zustandekommen der kardialen Dyspnoe mehrere Faktoren verantwortlich machen muß, deren Wirkungen im einzelnen noch nicht zu übersehen sind, wird jedermann zustimmen.

R. Siebeck, Heidelberg.

3.

Richard Stern, Über traumatische Entstehung innerer Krankheiten. Klinische Studien mit Berücksichtigung der Unfallbegutachtung. 2. Aufl. 1. u. 2. Heft. Fischer, Jena.

Von dem bekannten Werk liegen bis jetzt 2 Hefte in neuer Auflage vor. Das erste, die Infektionskrankheiten der Kreislaufsorgane behandelnde, bereits 1907 erschienene Heft ist gegenüber der 1. Auflage durch ausführlichere Behandlung der Infektions- und der Gefäßkrankheiten wesentlich erweitert und auch sonst mannigfach bereichert und mit neueren Ergebnissen in Einklang gebracht. Es bringt als Einleitung allgemeine Betrachtungen über die Bedeutung des Traumas im allgemeinen, über den Begriff Anstrengung und Unfall, über die Aufgaben der Unfallbegutachtung und über allgemeine häufige Fehlschlüsse bei der Begutachtung. Sie setzen in klarer Weise diese wichtigen Fragen auseinander und führen den Anfänger in der Unfallbegutachtung durch kritische, auf eigener Erfahrung und eingehender Literaturkenntnis basierende Darstellung in der rechten Weise in das schwierige Gebiet ein. Das 2. Heft, erschienen 1910, behandelt die Krankheiten der Lungen und des Brustfells.

Die einzelnen Krankheiten sind ihrer Häufigkeit und Bedeutung als Unfallfolgen entsprechend kürzer oder ausführlicher, zum Teil sehr eingehend, wie z. B. die Pneumonie, behandelt und durchwegs mit zahlreichen, teilweise sehr instruktiven Krankengeschichten und Entscheidungen aus der Unfallpraxis belegt. Dabei findet besonders die für den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Richter wichtige Frage, wann ein Krankheitsfall nur als mögliche oder vielmehr als wahrscheinliche Unfallfolge bezeichnet werden muß, eingehende Erörterung. An dem ganzen Werk ist die kritische, immer auf pathologisch-anatomische Tatsachen, auf experimentelle Grundlagen und sichere klinische Beobachtungen zurückgreifende, mit einem Wort wissenschaftliche Darstellungsweise hervorzuheben. Den einzelnen Abschnitten ist ein genaues Literaturverzeichnis angefügt. Das Werk ist geschrieben in der Form klinischer Studien und liefert als solches bei der Lektüre eine Fülle von Anregung und Belehrung, ist aber darüber hinaus ein zuverlässiger Ratgeber für die Praxis der internen Unfallbegutachtung. Das Schlußheft (Bauchorgane, Blut und Stoffwechsel) ist für Anfang 1911 in Aussicht gestellt.

Dietlen, Straßburg.

Generated on 2019-11-04 13:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Berichtigung

zu dem Aufsatze Skornjakoff's: Zur Frage der extramedullären Blutbildung bei posthämorrhagischen Anämien

(dieses Archiv Bd. 101 p. 251).

Von

Prof. Dr. Carl Sternberg.

In der Besprechung meiner Arbeit (Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der myeloiden Metaplasie, Ziegler's Beiträge, Bd. 46 p. 586) sagt Skornjakoff: es . . . „dürften sämtlichen Versuchen gewisse prinzipielle Fehler anhaften" und motiviert diesen Vorwurf auf folgende Weise: „Zunächst ist, wie aus den Protokollen Sternberg's hervorgeht, in keinem Falle eine ausgesprochene Anämie erzielt worden (der niedrigste angeführte Wert der roten Blutkörperchen = 3 000 000. Hämoglobinzahlen werden nicht angegeben). Weiter ließ Sternberg trotzdem er in Anlehnung an v. Domarus auf die Bedeutung der Erholungsperioden für das Zustandekommen der in Frage stehenden Veränderungen aufmerksam macht, bei seinen eigenen Versuchen die Einschaltung derartiger Remissionen außer acht."

Was den ersten Einwand anlangt, so habe ich p. 594 ausdrücklich bemerkt, daß die durch den starken Blutzerfall bedingte Anämie in meinen Versuchen „weniger in der Zahl der roten Blutkörperchen als im mikroskopischen Blutbefund und im Organbefund zum Ausdruck kam" und an derselben Stelle darauf verwiesen, daß die relativ hohe Zahl der roten Blutkörperchen (im Verhältnis zu den von v. Domarus gefundenen Werten) sich wohl dadurch erklären dürfte, daß ich „alle, auch die in ihrer Form und ihrem Hämoglobingehalt stark geschädigten roten Blutkörperchen mitzählte". Skornjakoff selbst, der bei der Zählung in gleicher Weise vorging, erhielt in den mitgeteilten vier Versuchen bei zwei Tieren ganz vorübergehend je einmal niedere Werte für die Erythrocyten, die Zahlen bei Beendigung der Versuche waren aber 2 800 000. 2 240 000, 2 200 000 und 4 760 000, mithin Werte, die sich von den von mir gefundenen nicht wesentlich unterscheiden.

Was den zweiten Einwand anlangt, so habe ich p. 592 angegeben, daß eine Reihe von Versuchstieren „nach dem Vorgang von v. Domarus fast täglich mit Einschaltung 1—3 wöchentlicher Erholungsperioden injiziert" wurde. Um den Umfang der Publikation nicht überflüssig zu

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vergrößern, habe ich nur Beispiele hierfür veröffentlicht; aus den entsprechenden Versuchsprotokollen ist auch ersichtlich, daß die angegebenen Erholungsperioden eingehalten wurden. Für Zahl und Dauer derselben läßt sich keine Regel aufstellen; Skornjakoff gibt zwar p. 254 seiner Arbeit an: „Bei Kaninchen 1, 3 und 4 suchte man die möglichst starke Anämie durch häufige Erholungsperioden zu unterbrechen", aus den Zusammenfassungen am Schlusse der einzelnen Versuchsprotokolle ergibt sich jedoch, daß nur bei Kaninchen 3 vier Remissionen, bei Kaninchen 1 aber bloß zwei Remissionen und bei Kaninchen 4 gar nur eine Remission eingeschaltet wurden.

Ich glaube mithin den Vorwurf, daß meiner Arbeit prinzipielle Fehler anhaften, als unbegründet entschieden zurückweisen zu dürfen.

Inwiefern meine damaligen Ausführungen, wie Skornjakoff meint, „komplizierte biologische Probleme in ein Schema zwängen, das notwendigerweise wegen der darin enthaltenen Verallgemeinerung zu falschen Schlußfolgerungen führen muß", ist mir unverständlich; Verf. hat sich auf diese „Verallgemeinerung" beschränkt, ohne seinen Einwand näher zu begründen.

Generated on 2019-11-04 13:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Bemerkungen zu der Arbeit von K. Grandauer

„Der hemmende Einfluß der Psyche auf die Sekretion des menschlichen Magens und seine Bedeutung für die diagnostische Verwertbarkeit des Probefrühstücks"

Bd. 101 p. 302f. dieses Archivs.

Von

H. Curschmann, Mainz.

Unter dem obigen Titel hat K. Grandauer aus der Münch. med. Poliklinik über Untersuchungen berichtet, die mich lebhaft interessiert haben, um so mehr als ich bereits im April des vergangenen Jahres, auf dem letzten Wiesbadener Kongreß, über ein dem obigen eng verwandtes Thema „die Appetitmahlzeit als Probeessen" (auf Grund von mehrjährigen klinischen Untersuchungen) vorgetragen hatte. Meine Arbeit ist Grandauer aber anscheinend entgangen, trotzdem sie seit Herbst 1910 im Druck vorliegt [1]) und im Mai vergangenen Jahres in den Kongreßberichten der med. Zeitschriften referiert wurde (in der Münch. med. Wochenschr. erschien sogar ein ausführlicheres Autoreferat). Noch auffallender ist mir aber der Umstand, daß Grandauer in einer Anmerkung bei der Korrektur einen Vortrag von Fischer-Leipzig über Appetitmahlzeiten erwähnt, der sich ausdrücklich als Nachprüfung meiner Untersuchungen deklarierte und als solche in den Berichten einiger Wochenschriften referiert wurde, ohne sich die Mühe zu geben, nach der ersten Publikation über dies Thema, nämlich der meinigen, zu suchen. Hätte Grandauer das getan, so würde ihm auch nicht entgangen sein, daß nach Abschluß meiner Arbeit Fr. Gigni (aus der med. Klinik in Florenz) über individuell angepaßte Probespeisen berichtet hat.[2])

Angesichts der mangelnden Berücksichtigung, die meine Arbeit, wie ich sehe, gefunden hat, möchte ich an dieser Stelle kurz konstatieren, daß mich ganz ähnliche Beobachtungen seinerzeit zu meinen Untersuchungen angeregt haben, wie Herrn Prof. May, als er seinen Assistenten Grandauer zu den obigen Untersuchungen veranlaßte, nämlich die Erfahrung, daß Patienten der Poliklinik nach dem Genuß des üblichen, wenig schmackhaften Probefrühstücks, das sie in ängstlicher Erwartung der drohenden Ausheberung verzehrten, eine sehr geringe Magensaft-

1) Verhandl. d. XXVII. deutsch. Kongr. f. innere Med. p. 323f.

2) Rivista critica di clin. med. 1910, Nr. 5 u. 6, cit. nach Ref. der Therap. Monatshefte 1910 H. 4 p. 204.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sekretion und meist Subacidität zeigten. Diese wohl den meisten Polikliniken geläufige Beobachtung prüft Grandauer nun noch einmal nach und kommt zu dem zu erwartenden Resultat, daß psychische Hemmungen (Angst, Erwartung) die Acidität vermindern. Zum Zustandekommen eines einwandfreien Sekretionsresultates fordert Grandauer darum, daß dem Patienten die bevorstehende Ausheberung verschwiegen werde, bzw. daß, falls dies nicht möglich ist, diese Fehlerquelle (die hemmende Wirkung der Angst) vom Arzt bei der Bewertung des Sekretionsresultates berücksichtigt werde. Außerdem, meint Grandauer, sei es „in auszuwählenden Fällen sehr zweckdienlich ein Probefrühstück (resp. eine Probemahlzeit) zu geben, das in jeder Beziehung dem Appetit des Pat. Genüge leistet und auch sonst seinen Gewohnheiten entspricht".

Grandauer wird, wenn er nachträglich meine Arbeit liest, sehen, daß dies Postulat bereits eingehend von mir erfüllt worden ist. Ich bin sowohl für eine regionäre, als besonders für eine individuelle Variierung der Probespeisen — vor allem in allen Fällen von scheinbarer An- oder Subacidität — eingetreten und habe speziell über die Resultate der „Appetitmahlzeit" berichtet. Als solche bezeichnete ich die Speise oder die Speisenkombination, nach der der Patient gerade den größten Appetit hat. Er wird möglichst unauffällig nach seiner „Leibspeise" gefragt und erfährt nicht, daß er nach dieser Mahlzeit ausgespült werden soll.

Die Forderung, deren Wichtigkeit Grandauer besonders betonte, daß dem Patienten die drohende „Magenpumpe" verschwiegen werde, läßt sich gerade durch die Appetitmahlzeit besonders gut erfüllen. Denn daß auf irgendeine freigewählte Mahlzeit (Kalbfleisch mit Bohnen, Nieren mit Spätzle unter Zufügung eines Viertelliters Wein womöglich) eine Magenspülung folgen wird, ahnt meiner Erfahrung nach auch der älteste Spitalhabitué nicht, während diese Spezies die Neulinge über die Bedeutung und Konsequenzen des typischen Probefrühstücks und der allen bekannten Leube'schen Probemahlzeit stets rasch genug aufzuklären pflegt. So hat die Appetitmahlzeit neben ihrem eigentlichen Zweck und Erfolg, die optimale Magensaftsekretion hervorzurufen, auch den Vorzug, eben durch ihre Vielgestaltigkeit dem Verdacht des drohenden Magenschlauchs (und damit der psychischen Hemmung der Sekretion) am besten vorzubeugen. Bezüglich der Bedeutung meiner Probe für die Einschränkung der Diagnose „Anacidität" oder „Subacidität" besonders unter den funktionellen Dyspepsien, für die Differentialdiagnose organischer und schwer nervöser Magenleiden und die möglichst rasche und relativ schonende Feststellung der wirklichen Sekretionsmöglichkeit des Patienten verweise ich auf meine Arbeit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.) G. m. b. H., Naumburg a. S.

Generated on 2019-11-04 13:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

DATE DUE SLIP
UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY

THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE STAMPED BELOW

FEB 24 1937

MAY 10 1955

7 DAY

DEC 21 1961

RETURNED

DEC 14 1961

2m-8,'21

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

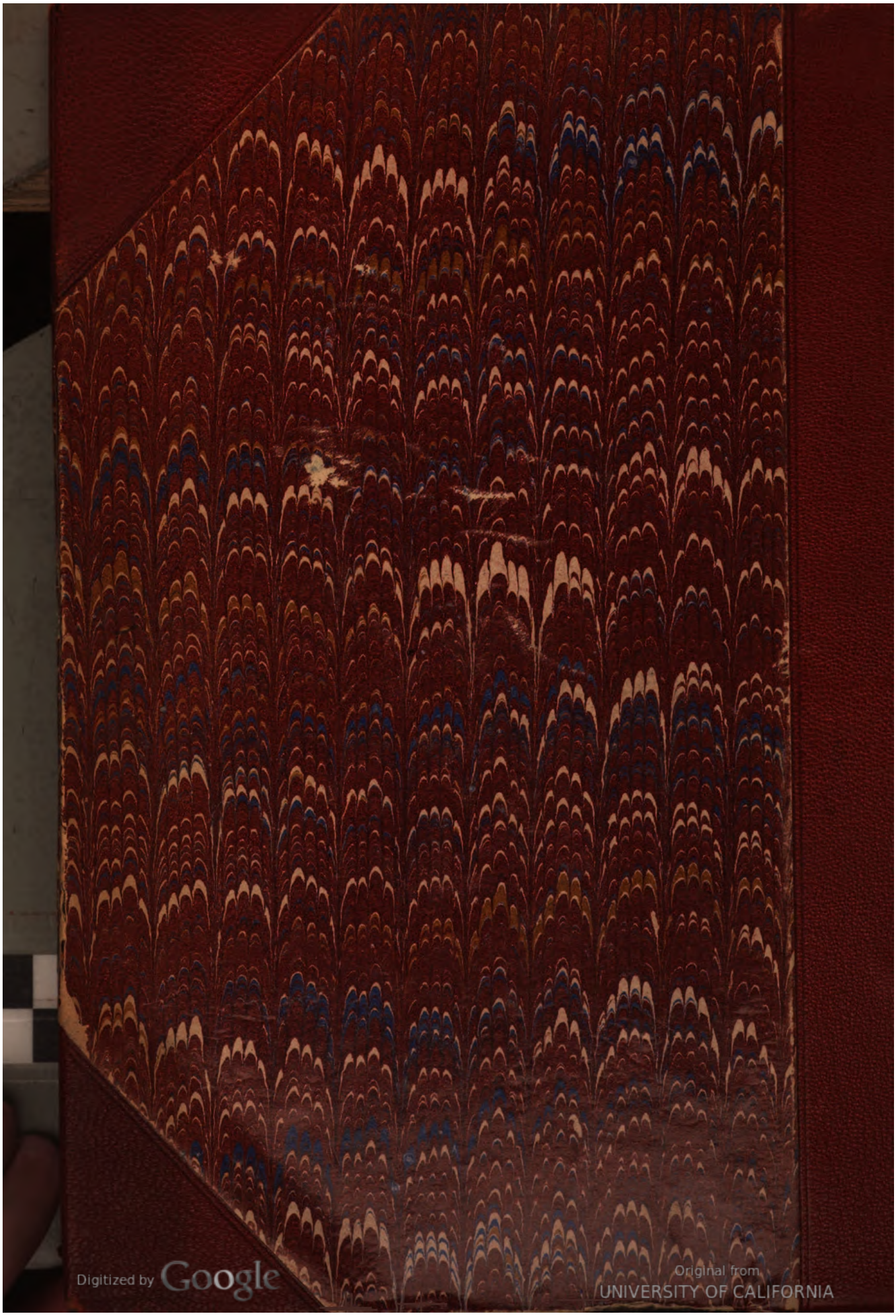
Generated on 2019-11-04 13:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

v.101 Deutsches Archiv für kli-
1911 nische Medizin. 8970
Shock FEB 24 1937 MAR 2 - 1937

8970

Library of the
University of California Medical School and Hospitals

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain, Google-digitized


Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745912
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google